Beiträge zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose auf Grund klinischer Beobachtungen¹⁾.

Von

Assistent Dr. Wilhelm Neumann.

Mit 15 Kurven auf Tafel I.

Schon 20 Jahre sind verflossen, seitdem Koch sein Tuberkulin als Heilmittel gegen Tuberkulose empfahl. Auf die stürmische Begeisterung der ersten Zeit, auf den pessimistischen Rückschlag, der sich daran schloss, folgten lange Jahre nüchterner, ernster Arbeit und dennoch werden auch heute noch über seinen Wert die widersprechendsten Urteile gehört. Von den einen mit Enthusiasmus gepriesen und verteidigt, von den anderen wieder gänzlich verworfen, wogt der Kampf darüber noch immer hin und her. Ein beschämendes Gefühl beschleicht uns, wenn wir in den Fachblättern die divergentesten Meinungen darüber ausgesprochen finden, Beschämung über die Unzulänglichkeit unseres Erkennens, unseres Strebens. Denn die Wahrheit wollen sie alle, und trotz so vieler Wahrheitssucher noch immer alles in nebelhafter Unsicherheit.

Man variierte die Dosen, machte sie immer kleiner und kleiner, man machte sie grösser; man variierte die Intervalle, aber eine Einigung wurde nicht erzielt. Dann suchte man auf anderem Wege dem wirksamen Prinzip beizukommen und nun folgte eine Sturmflut neuer Präparate, neuer Namen, neuer Patente.

Selbst Koch liess sich in den allgemeinen Strudel hineinziehen, indem er seinem Alt-Tuberkulin im Jahre 1897 sein Neu-Tuberkulin T. R. und T. O. folgen liess, von denen er sagte: „Etwas Besseres

¹⁾ Ausgeführt mit Unterstützung der Oppolzer Stiftung.

lässt sich in dieser Art nicht darstellen, und was überhaupt mit Tuberkelkulturen zu erreichen ist, das muss mit diesen Präparaten zu erreichen sein¹⁾.“ Aber schon im Jahre 1901 empfahl er ein neues Präparat, das Neu-Tuberkulin Bazillenemulsion²⁾. Jeder neue Fortschritt in der Erkenntnis brachte neue Wege, brachte neue Mittel. Als Koch auf den grundlegenden Unterschied zwischen menschlichen und Rindertuberkelbazillen aufmerksam machte, folgten die Perlsucht-Tuberkuline in bunter Reihe und so gings fort. Heute liegen denn als Ergebnis all dieser Bemühungen eine Unzahl von Präparaten vor. Eine gute Übersicht darüber findet sich bei Möller³⁾ und Bandelier und Röpke⁴⁾, besonders aber bei Brown⁵⁾. Sie alle sollen und wollen den unglücklichen Kranken Gesundheit und Genesung bringen und selbst für den, der sich fast ausschliesslich mit diesen Fragen beschäftigt, wird es schwer, sich ein Bild von ihrer Wirksamkeit zu machen, aus eigener Erfahrung all die Mittel zu prüfen.

Seit jeher galt in der Medizin der Satz, wo viele Mittel gegen ein Leiden empfohlen werden, dort ist keines etwas wert. Gilt dieser Satz auch für die Tuberkulose? oder was ist sonst der Grund der Überschwemmung des Marktes mit unfehlbaren Heilmitteln. Betrachten wir zu diesem Zwecke die Krankheit selbst, überlegen wir, wieso sie sich von den übrigen Infektionskrankheiten unterscheidet. Von einem äusserst zählebigen Mikroorganismus, dem Sonne und Regen, selbst starke Antiseptika kaum etwas anhaben können, hervorgerufen, aus unmerklichen, dem Träger selbst nicht bewussten, nicht fühlbaren Anfängen auf Schleichwegen entstanden, entwickelt sie sich langsam und allmählich zur vollen Krankheit. Ihre Inkubationsdauer kennen wir nicht. Viele Momente deuten darauf hin, dass die Tuberkelbazillen jahrelang latent im Körper verweilen können, bis sie die Krankheit hervorrufen (s. darüber Weichselbaum und Bartel⁶⁾). Manches spricht dafür, dass die Tuberkulose in frühester Jugend, eventuell durch Vererbung von den Eltern erworben wird und dann erst je

1) Koch, Über neue Tuberkulinpräparate, Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 14.

2) Koch, Über Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination, Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 48.

3) Möller, Lehrbuch der Lungentuberkulose, Bergmann 1910, S. 250—252.

4) Bandelier und Röpke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose, IV. Auflage, Würzburg, Curt Kabitzsch Verlag.

5) Brown, Specific treatment in Tuberculosis by Klebs, New-York, 1909, Appleton, pag. 511—516.

6) Weichselbaum und Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose, Wien. klin. Wochenschrift 1905, Nr. 10, daselbst auch Literatur.

nach den äusseren Umständen in früherem oder späterem Alter sich offenbart (Krämer¹⁾ und Baumgarten²⁾). Fast die ganze Menschheit wird von ihr befallen, findet sie sich doch nach Hamburger und Monti³⁾ schon bei 94% der 14jährigen Kinder. Bei den meisten kommt sie zur Ausheilung, bevor sie diagnostizierbar wird, bei denen sie aber ausbricht, müssen besondere Umstände vorliegen, eine Schwäche der Konstitution, eine vorübergehende Schädigung der Vitalität der Zellen. Und wo sie ausbricht, nimmt sie einen zumeist über Jahre sich hinziehenden, äusserst chronischen Verlauf, bis sie mit Phthise endet. Aber in jedem Stadium ihres Werdeganges können akute Zwischenfälle auftreten, die einen raschen letalen Ausgang bedingen; auf der anderen Seite wieder kann die Krankheit auf allen ihren Entwicklungsstadien zur Ausheilung, zur Vernarbung kommen. Aber dieser Umschwung zum Guten, diese Ausheilung geht auch nicht rasch vor sich. Gleich wie die Krankheit Jahre zu ihrer Entwicklung, zur Ausbildung braucht, so vergehen auch Jahre, ehe die entzündlich tuberkulösen Herde abgekapselt, durch Narbengewebe ersetzt sind.

Schon dieser Umstand erklärt gar vieles. Denn sonst sind wir bei spezifischen Mitteln gewöhnt, schnelle Erfolge zu sehen, schnell den Wert oder Unwert eines Heilverfahrens beurteilen zu können. Anders hier. Es bedarf jahrelanger, sorgfältiger Beobachtung, sorgfältiger Prüfung, ehe man eindeutige Heilerfolge wird feststellen können, Heilungen, die sicherer sind als die Wiedergewinnung der Arbeitsfähigkeit, die in den Heilstättenberichten und in sonstigen Tuberkulosestatistiken eine so grosse Rolle spielen (s. darüber Wolff-Eisner⁴⁾). Nicht einige Monate, nicht 1 Jahr wird genügen, über die Brauchbarkeit eines Mittels, einer Methode sich ein Urteil bilden zu können, dazu bedarf es jahrelanger, auf den ersten Anschein ganz fruchtloser, ganz müssiger Tätigkeit. Und dazu finden sich wenige bereit, denn wir leben in einer raschlebigen Zeit. Daher verfrühte Meldungen über angebliche Heilungen, daher voreilige Mitteilungen über Misserfolge mit einem Mittel.

Dazu kommt, dass die Tuberkulose in ihrem Verlauf Bilder aufweist, die häufig verkannt, zu Missverständnissen Anlass geben. Fast jede Tuberkulose gibt sich anders, fast jede zeigt ihre Eigentümlich-

1) Krämer, Die kongenitale Tuberkulose und ihre Bedeutung für die Praxis, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 9.

2) Baumgarten, Welche Ansteckungsweise spielt bei der Tuberkulose der Menschen die wichtigste Rolle, Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 40.

3) Hamburger und Monti, Die Tuberkulose-Häufigkeit im Kindesalter, Münchener med. Wochenschrift 1909, Nr. 9.

4) Wolff-Eisner, Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität, Würzburg 1909, S. 350.

keiten. Bisher aber war die Tuberkulose „this misunderstood and neglected disease“, wie Pottenger¹⁾ sie nennt, ein Stiefkind der Medizin; auf jeder Klinik, in jedem Spital wurden sie nur ungern gesehen, nebensächlich behandelt. Phthisiker vor allem sind es ja, die zum Skelett abgemagert, schwach und kraftlos von Spital zu Spital sich schleppen müssen, bevor sie eine Stätte, bevor sie Aufnahme finden.

Auf 3 Verlaufsarten möchte ich vor allem aufmerksam machen, da sie meiner Erfahrung nach nicht gar so selten sind und bei Nichtbeachtung zu groben Fehlschlüssen führen können. Die erste Form, die ich anaskultatorische Phthise nennen möchte, ist meines Wissens überhaupt nirgends erwähnt, nirgends in einem klinischen Handbuch über Tuberkulose zu finden, und doch von eminentester Bedeutung. Ich selbst habe bisher 3 derartige Fälle gesehen; es handelt sich dabei um Patienten mit weitgehendster Zerstörung des Lungengewebes, das sich bei der Sektion nur als ein lockeres Maschenwerk, durchsetzt von lauter Kavernen darstellt. Die physikalische Untersuchung aber, speziell die Auskultation lässt nicht im geringsten ahnen, wie weit der Krankheitsprozess schon vorgeschritten sei und dieser auskultatorische Befund ist nicht vielleicht ein terminaler, durch Schwäche der Atembewegungen verursachter oder ein vorübergehender, vielleicht durch Verstopfung der Bronchien bedingter Befund, er findet sich in allen genannten Fällen konstant, wochen- und monatelang. Nur die hochgradige Abmagerung, das reichlich expektorierte Sputum mit massenhaften Tuberkelbazillen und elastischen Fasern lässt erkennen, dass das Krankheitsbild ein viel ernsteres ist, als die Auskultation anzeigt. Als mir der erste Fall davon zur Obduktion kam, war ich ganz erstaunt, dass derartige Lungenzerstörungen sich auskultatorisch nicht geäußert hatten. Beim zweiten Fall, den ich hier in extenso anführen möchte, wurde mit Rücksicht auf den ersten Patienten die Diagnose und auch die Prognose richtig gestellt.

Fall 1. Es handelt sich um einen 34 Jahre alten, verheirateten Geschäftsdieners M., der eines Magenleidens wegen die Klinik aufsuchte. Seine Familienanamnese bot keine hereditäre Belastung. Mit Ausnahme von Windblättern in frühester Kindheit, war er immer gesund bis zu seinem 32. Lebensjahr. Damals erkrankte Patient an einem Magenleiden, das sich anfangs nur in Appetitlosigkeit und Unregelmässigkeit des Stuhlganges äusserte. Nach einer Woche trat auch Erbrechen auf, etwa 2—3 Stunden nach dem Mittagessen, aus dem genossenen Mittagmahl bestehend. Das Erbrechen wurde immer häufiger, gleichzeitig damit traten Schmerzen im Magen und Seitenstechen auf. Keine Aus-

¹⁾ Pottenger, Specific medication in pulmonary tuberculosis, Zeitschrift f. Tuberkulose u. Heilstättenwesen, 1904, VI. p. 401.

strahlung der Schmerzen, nur das Gefühl, als ob ein Stein im Magen liege. Die Schmerzen traten gewöhnlich nach dem Mittagessen auf, steigerten sich bis zu dem Moment, wo Patient erbrach. Dann hörten sie auf. Gleichzeitig bestand Sodbrennen nüchtern und nach den Mahlzeiten, später wurde das Erbrochene sauer und mit grösseren Schleimmengen versetzt. Er bekam Tropfen, worauf sich Patient nach 4 Wochen wieder ganz wohl fühlte. Aber diese Besserung hielt nur ca. 1 Monat an. Es traten alle früheren Erscheinungen von neuem auf, und steigerten sich zu grösster Heftigkeit. Er erbrach täglich 2—3 Stunden nach dem Mittagessen. So gings fort bis Winter 1907 und auch eine Karlsbader Kur brachte keine Besserung. Im Laufe des Winters änderte sich der Charakter der Magenschmerzen, sie wurden krampfartig und traten unabhängig von der Nahrungsaufnahme auf. Deshalb suchte Patient im März 1908 das Spital der barmherzigen Brüder auf, wo ihm häufige Magenspülungen gemacht wurden, er Soda bekam, und diätetisch behandelt wurde. Das Erbrechen und die Schmerzen liessen nach, doch behielt Patient einen Ekel vor Speisen und speziell vor Fleisch bei, der ein Vierteljahr früher, ungefähr, das erstemal aufgetreten war. Während seines Spitalaufenthaltes begann er zu husten und die Nachtschweisse, die schon seit einiger Zeit bestanden hatten, wurden häufiger, Auswurf hatte er dabei nicht. Seiner Magenbeschwerden wegen suchte er dann unsere Klinik auf und wurde am 27. April 1908 aufgenommen.

Die Magenausheberung ergab normalen Chemismus, aber Zeichen von Stagnation, durch die Gegenwart von Sarzine und Hefe. Da im Sputum sich reichlich Tuberkelbazillen fanden, wurde er auf die Tuberkulosebaracke unserer Klinik verlegt.

Ein Status praesens vom 22. Juni 1908, den ich aus den Übrigen seines genauen Lungenbefundes wegen herausgreifen möchte, ergab folgendes:

Patient stark abgemagert, blass, mit leichter Zyanose, und einem Körpergewicht von 52 kg. Keine Ödeme. Links unter dem Unterkieferwinkel eine ca. taubeneigrosse, derbe, druckschmerzhaft Drüse. Sonst keine Drüsenschwellungen. Idiomuskulärer Wulst. Pupillen weit, reagieren, von seiten der Hirnnerven keine Störungen, Zunge leicht belegt, der Belag sehr festhaftend, auch an der Wangenschleimhaut weisse, kreisförmige Beläge sichtbar. Ähnliche Auflagerung an den vergrösserten Tonsillen, besonders links. Arterien rigide, etwas geschlängelt, Pulsfrequenz zwischen 84 und 96, Puls rythmisch, äqual, Spannung normal. Temperatur: stark remittierendes Fieber mit normalen Morgentemperaturen und abendlichen Erhebungen bis 39,0. Atemfrequenz 20 in der Minute Atmungstypus ohne wesentliche Abweichung von der Norm

Lungenbefund.

Vorne:

Beide Supraklavikulargruben tief eingesunken.

Rechts:

Dämpfung fast absolut von oben bis einschliesslich der unteren Klavikulargrube. Dann ziemlich heller Lungenschall bis zur 6. Rippe, mit deutlicher Verschieblichkeit der Lungenränder.

Links:

Dämpfung in der Fossa supraclavicularis und über der Klavikula, aber etwas weniger intensiv wie auf der rechten Seite, infraklavikulär noch leichte relative Dämpfung, dann heller Lungenschall, der nach abwärts bis zum 4. Interkostalraum reicht und die Herzdämpfung zum grössten Teil überlagert.

Stimmfremitus beiderseits in den oberen Partien abgeschwächt, nach unten zu an Intensität zunehmend.

Supraklavikular abgeschwächtes Atmen, mit verlängertem Exspirium, im Exspirium einzelne spärliche, etwas konsonierende Rasselgeräusche; derselbe Befund noch infraklavikular. Dann scharfes vesikuläres Atmen bis hinunter. Über der Spitze supra- und infraklavikular verstärkte Bronchophonie, infraklavikular aussen starker bronchialer Nachhauch bei Auskultation der Flüsterstimme.

Supraklavikular bronchovesikulares Inspirium, mit verlängertem hauchendem Exspirium, ohne Nebengeräusche. Nach abwärts scharfes Atmen, basal mit feinblasigem Rasseln, ganz vereinzelt und spärlich. Über der linken Spitze supraklavikular bronchialer Nachhauch der Flüsterstimme.

Axillar.

In den obersten Partien relative Dämpfung bis zur 4. Rippe, dann heller Lungenschall bis zur 7. Rippe mit deutlicher resp. Verschieblichkeit. Im Bereiche der Dämpfung abgeschwächtes Atmen, nach unten zu scharfes Atmen mit einzelnen feinblasigen Rasselgeräuschen ad basim.

Sonorer Lungenschall bis zur 8. Rippe mit sehr geringfügiger respiratorischer Aufhellung. Auskultatorisch scharfes In- und Exspirium ohne Nebengeräusche.

Rückwärts:

Dämpfung bei ungefähr 2 Querfinger oberhalb des Angulus scapulae endend, dann sonorer Lungenschall bis $1\frac{1}{2}$ handbreit unter den Angulus mit erhaltener Verschieblichkeit.

Dämpfung von oben bis 2 Querfinger oberhalb des Angulus scapulae fast gleich hoch wie rechts reichend, dann sonorer Lungenschall, bis $1\frac{1}{2}$ handbreit unter dem Angulus. Verschieblichkeit angedeutet.

Supraspinat hoch bronchiales Inspirium, mit bronchialem verlängertem Exspirium ohne Rasselgeräusche. Nach abwärts in der Gegend des Angulus, feuchtes feinblasiges Rasseln. Im Bereiche des sonoren Perkussionsschalles verschärft vesikuläres In- und Exspirium.

Im Bereiche der Dämpfung abgeschwächtes, unreines Inspirium, mit bronchovesikulärem verlängertem Exspirium, kein Rasseln. Unten im Bereiche des vollen Schalles abgeschwächtes Atmen.

Herzdämpfung von oben her und von der Seite hochgradig eingeengt. Die Dämpfung rechts beginnt 2 Querfinger nach links vom linken Sternalrand. Bei Auskultation kein abnormes Geräusch. Erster Ton an der Spitze etwas unrein, Herztöne allenthalben leise.

Abdomen vorgewölbt, speziell um den Nabel herum, keine Flankendämpfung, Milz reicht perkutorisch bis zum Rippenbogen und ist nicht tastbar, die Leber ist perkutorisch vergrößert und überschreitet um 2 Querfinger den Rippenbogen, ihr Rand weich. Um den Nabel herum ausgebreitetes Plätschergeräusch, der Magen reicht perkutorisch bis zum Nabel.

Die Sputummenge anfangs immer um 50 ccm pro Tag wird vom 7. VII. an reichlicher, und erreicht bald 200 ccm, im Stuhl und im Sputum finden sich reich-

lich Tuberkelbazillen, im Sputum ausserdem reichliche elastische Fasern mit deutlicher alveolärer Anordnung.

Am 20. VI. tritt Heiserkeit auf, und die laryngoskopische Untersuchung ergibt Laryngitis chronica, mit Verdickung (tbk. Infiltrat?) der linken Taschenfalte und Internusparese (Ass. Dr. Kofler der laryngologischen Klinik des Hofrates Chiari).

Ausdrücklich erwähnen möchte ich noch, dass der oben skizzierte Lungenbefund sich die ganze Zeit hindurch erheben liess, und nur am 13. VII. eine Änderung insoferne erfuhr, als sich unter plötzlicher Zunahme der Dyspnoe und starker Erhöhung der Pulsfrequenz auf 144 pro Minute die Zeichen eines rechtsseitigen Pneumothorax bemerkbar machten, dem der Patient dann am folgenden Tage abends erlag.

Die klinische Diagnose lautete: Phthisis pulmonum-cavernosa beider Oberlappen und der oberen Anteile der Unterlappen, Pneumothorax acutus dexter, Laryngitis-tuberculosa, entero-phthisis, stenosis pylori benigna ex ulcere ventriculi inveterato cicatriceo cum gastr ectasia.

Die Diagnose auf schwere kavernöse Lungenphthise wurde gerade mit Rücksicht auf einen früher erlebten Fall aus der Mangelhaftigkeit der auskultatorischen Erscheinungen gestellt, die zur Schwere des Krankheitsbildes und zu den vielen Tuberkelbazillen und elastischen Fasern im Sputum in auffälligem Gegensatz stand. Ausserdem bewog mich noch ein Moment dazu, dessen völlige Klärung aber noch weiterer Untersuchungen und Beobachtungen bedarf. Im ersten derartig verlaufenden Fall zeigten nämlich die Tuberkelbazillen des Sputums ein ganz sonderbares morphologisches Verhalten, indem sie wahrste Zwergformen vorstellten, winzig-klein waren, so dass sie in Form und Grösse an Influenzabazillen erinnern. Dieselbe Form fanden wir auch bei diesem zweiten, und ebenso bei einem dritten analogen Fall wieder, so dass dazwischen eine gesetzmässige Beziehung zu bestehen scheint.

Die Obduktion gab uns vollständig Recht, denn die von Assistenten Dr. Erdheim im pathol. Institute des Hofrates Dr. Weichselbaum am 15. VII. vorgenommene Obduktion ergab:

Vorgeschrittene Tuberkulose der Lunge mit ausgedehnten Kavernen, fast die ganzen Oberlappen einnehmend, und grösseren in den oberen Lungenabschnitten. Partielle Anwachsung beider Oberlappen. Fibrinöse Pleuritis linkerseits, Perforation einer rechtsseitigen Kaverne mit konsekutivem Pneumothorax rechterseits und Kompressionsatelektase des Unterlappens. Altes Ulkus im Anfangsteil des Duodenum an das Ostium pyloricum anstossend und bedeutende Stenose des Pylorus. Chronischer Katarrh des Magens, multiple Ulcera tuberculosa im Ileum und Cökum, parenchymatöse Degeneration des Herzens, geringgradige rezente Stauung der Leber, fettige Degeneration der Niere und Tuberkel darin, tuberkulöse Geschwüre des Larynx mit Perichondritis, frische vernaköse Endokarditis der Mitrals.

Solche Fälle scheinen nun ziemlich häufig vorzukommen, und es ist klar, dass bei ihnen jede therapeutische Behandlung versagen wird, während man gerade mit Rücksicht auf die geringfügigen auskultatorischen Erscheinungen eine günstige Prognose zu stellen sich berechtigt fühlen könnte.

Noch wichtiger aber ist die zweite Gruppe, auf die Landouzy¹⁾ als Erster im Jahre 1883 die Aufmerksamkeit lenkte, und worüber er neuerdings wieder auf dem internationalen Tuberkulosekongress zu Washington zu sprechen kam. Er bezeichnet diese Verlaufsform der Tuberkulose mit dem etwas sonderbaren Namen **Typhobazilliose**, was soviel heissen soll als, *Fièvre bacillaire à forme typhoïde*²⁾, ein Name, der seiner Unverständlichkeit wegen wohl vor allem daran schuld zu sein scheint, dass diese Verlaufsform in Deutschland fast ganz unbeachtet blieb. Besser ist sicher der Name **Typhotuberkulose**, den Fränkel³⁾ in seinem Lehrbuch für diese Tuberkulosemanifestation gebraucht. Freilich ist Fränkel geneigt, diese Verlaufsform der Tuberkulose nur dem kindlichen Alter zuzuerkennen, während gerade in dem ausführlichen Berichte Landouzys nur erwachsene Personen über 18 Jahren als damit behaftet, aufgeführt werden.

Nach der Schilderung Landouzys handelt es sich dabei um ein typhöses Stadium, mit febris continua und Milzvergrösserung ohne Zeichen einer Lokalisation in den Eingeweiden, das in der Kindheit und im Jünglingsalter vor allem auftritt, trotz der Ähnlichkeit des Verlaufes nicht vom Ebertschen Bazillus bedingt ist, sondern durch negativen Typhusbazillenbefund und durch fehlende Agglutination sich scharf davon abgrenzen lässt. Die anderen unterscheidenden Symptome freilich, auf die Landouzy hinweist, sind weniger verlässlich, wie, dass die Fieberkurve viel unregelmässiger ist wie beim echten Typhus, dass hier die Pulshöhe der Fieberhöhe entspricht, also nicht relative Bradykardie besteht, dass lokale Symptome von Seiten des Darmes und der Lungen fehlen und auch Roseolen nicht vorkommen. In der grossen Mehrzahl der Fälle geht diese akut fieberhafte Erkrankung nach 3—4 wöchentlichem Verlaufe vorüber, aber es beginnt nun nicht die rasch fortschreitende Rekonvaleszenz wie sie für Typhus so charakteristisch ist, mit rascher Gewichtszunahme und einem wahren Heisshunger, sondern die Abmagerung bleibt mehr weniger bestehen und am Ende weniger Wochen oder vieler Monate erscheinen dann örtliche Zeichen von Tuberkulose, entweder plötzlich oder nach und nach, gewöhnlich in der Lunge oder in der Pleura, oder bei Kindern auch sehr häufig von seiten des Mesenteriums.

1) Landouzy, Cliniques de la Charité, 1883, cit. nach seinem Vortrag auf dem internat. Tuberkulosekongress zu Washington, Sektion II.

2) Derselbe, Semaine medicale, June, 1891, p. 225. De la Fièvre bacillaire pré-tuberculeuse à forme typhoïde.

3) Fränkel, Spezielle Pathol. und Therapie der Lungenkrankheiten. 1904 S. 772.

Um mir ein Bild von der Häufigkeit dieses Beginnes der Phthise zu machen, habe ich daraufhin die Krankengeschichten aller bisher an der Tuberkulosenbaracke unserer Klinik behandelten Kranken durchgesehen, im ganzen 157 an der Zahl. Nur bei 10 von diesen findet sich ein typhusähnliches Krankheitsbild in der Vorgeschichte des Falles, aber in 9 Fällen dürfte es sich um einen wirklichen Typhus gehandelt haben, da zwischen dieser typhösen Erkrankung und den ersten Erscheinungen von seiten der Lunge ein beschwerdefreies Intervall von 4—43 Jahren eingeschaltet ist. Bei 1 Fall könnte man an diese von Landouzy geschilderte Form des Tuberkulosebeginnes denken, bei einer Patientin M. U., nämlich, die im 12. und 14. Lebensjahr einen Typhus durchmachte und im unmittelbaren Anschluss an den 2. „Typhus“ an einer rechtsseitigen Lungenentzündung litt, von welchem Zeitpunkt an sie niemals beschwerdefrei war, bis zu ihrer Aufnahme auf die Klinik im 19. Lebensjahr, wo sich eine ziemlich weit fortgeschrittene Tuberkulose der Lungen und eine Adnex-tuberkulose feststellen liess. Ist schon an und für sich eine zweite Typhuserkrankung bei ein und demselben Individuum sehr selten, so wird der zweite Typhus dadurch noch mehr in Frage gestellt, weil sich anamnestisch die tuberkulöse Erkrankung der Patientin bis zu diesem Zeitpunkt zurück verfolgen lässt und der zweite Typhus sich in relativ kurzer Zeit an die erste derartige Erkrankung anschloss.

Zwei zum Teil wenigstens in diese Gruppe gehörende Fälle dagegen habe ich selbst beobachtet.

Fall 3. Die erste Beobachtung betrifft einen 34jährigen Tischlergehilfen F. L., der am 12. November 1907 in fieberhaftem Zustand bei uns aufgenommen wurde. Aus der Familienanamnese erscheint von Wichtigkeit, dass sein Vater arger Säufer war und im Delirium tremens starb, und dass von seinen 5 Kindern eines wegen Tuberkulose der Fingerknochen operiert werden musste. Er selbst war immer gesund, bis auf ein Hüsteln, das während seines zweiten Militärdienstjahres sich bemerkbar machte, ihn aber durchaus nicht an der Ausübung seines Dienstes hinderte. Dann machte er 10 Jahre vor seiner jetzigen Spitalaufnahme im Jahre 1898 eine Lungenentzündung durch. Im Sommer des vorigen Jahres traten das erstmalig Erscheinungen eines Lungenspitzenkatarrhes auf, Husten, Nachtschweisse und blutig tingierter Auswurf. Durch eine 25 Wochen lange häusliche Pflege wieder vollständig hergestellt, blieb er gesund bis 14 Tage vor seiner Aufnahme. Seine gegenwärtige Erkrankung begann mit Frösteln und Husten und etwas blutig tingiertem Auswurf. Deshalb suchte er die Klinik auf. Da die genaue Untersuchung der Lunge nichts weiter ergab wie eine leichte Dämpfung über der linken Spitze mit rauhem Inspirium daselbst, Sputum keines mehr bestand, dagegen Patient ein Fieber aufwies mit Fiebersteigerungen bis 39,5, gleichzeitig einen mässig derben Milztumor besass und trotz der hohen Temperatur eine relative Bradykardie von 72—64 Schlägen in der Minute, wurde der Verdacht auf Typhus rege. Mit Ablauf des Fiebers, das nur 7 Tage seit

seiner Aufnahme andauerte, fiel die Pulsfrequenz gar auf 52 und 48 Schläge in der Minute herab. Ein am 19. XI. für Typhus, Paratyphus A und B vorgenommener Agglutinationsversuch fiel negativ aus, ebenso zwei weitere Agglutinationsuntersuchungen am 24. XI. und 5. XII. Bei der zweiten Untersuchung am 24. XI. wurde auch die Agglutination für Enderitidis Gärtner und für ein aus dem Stuhle der Patienten gezüchtetes Koli angestellt, ebenfalls mit negativem Resultat. Darnach konnte eine typhöse Erkrankung ausgeschlossen werden. Sehr auffällig war nun der Blutbefund des Patienten, der von Herrn Dr. Hans Pollitzer mehrmals erhoben wurde. Die erste Blutuntersuchung auf der Höhe des Fiebers ergab ausgesprochene Leukopenie von 2200, eine zweite nach Abschluss desselben (s. Kurve 1) am 22. XI. vorgenommene eine normale Leukozytenzahl von 5700, eine dritte am 26. XI. 9080, eine vierte am 30. XI. 8400. Besonderes Interesse verdient aber die Differentialzählung. Bei allen 4 Zählungen fand sich nämlich eine ganz bedeutende relative und absolute Lymphozytose, indem der Reihe nach 50,8, 41,5, 43,4 und 39,6% Lymphozyten gefunden wurden. Immer, selbst auf der Höhe des Fiebers bei der ersten Blutuntersuchung, fanden sich Eosinophile im Blute, 0,4, 2,4, 2,0 und 2,2%. Bei der Entlassung am 4. XII. waren über der rechten Spitze Andeutungen eines Katarrhs wahrnehmbar, sich äussernd in undentlichen, etwas knackenden Rasselgeräuschen auf der Höhe des Inspiriums und feuchten, nicht spezifischen Rasselgeräuschen auch im Interskapularraum links und beiderseits an der Basis der Lungen.

Wir haben es also mit einer, wenn auch während unserer Beobachtung nur kurzdauernden, anamnestisch freilich wohl noch weitere 14 Tage zurückreichenden, hoch fieberhaft verlaufenden Erkrankung zu tun, mit Milztumor, relativer Bradykardie, Leukopenie, relativer Lymphozytose, anfangs ohne Befund an den Lungen, wenn auch das in der Anamnese angegebene blutig tingierte Sputum uns darauf hinweist. Die genaue bakteriologische Untersuchung, die ebenfalls von Dr. Hans Pollitzer vorgenommen worden war, liess mit Sicherheit eine typhöse oder in die Gruppe der akuten Fleischvergiftung gehörende Erkrankung ausschliessen, wogegen ja auch der gänzliche Mangel diarrhöischer Entleerungen von vorneherein sprach. Sicher ist nach allem, dass der Prozess mit Tuberkulose in Zusammenhang steht. Eine akute Ausbreitung der Tuberkulose war es nicht, denn ich habe noch nach Jahresfrist und auch jetzt wieder den Patienten wiederholt gesehen und konnte nie deutliche Zeichen der Tuberkulose an seinen Lungen finden¹⁾. Ich wüsste für dieses Krankheitsbild keine andere Deutung, als es in die Gruppe der Typho-Tuberkulose Landouzy's einzureihen, wenn auch mehrere Züge nicht so ganz damit übereinstimmen. So vor allem, dass schon 1 Jahr vorher eine tuberkulöse Lungenaffektion vorausgegangen war, die aber

1) Bei seinem letzten Aufenthalt auf der Klinik vom 2. III. bis 15. IV. 1910 konnten in seinem spärlichen Sputum mittelst Antiforminanreicherung einmal Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. Der Lungenbefund war immer noch der gleiche, fast negative.

wieder vollständig latent wurde, dass also diese fieberhafte Attacke nicht den ersten Beginn des tuberkulösen Krankheitsprozesses markiert, dass ferner auch während des Verlaufes blutig tingiertes Sputum und quälender Hustenreiz auf eine Beteiligung der Lungen hinwies, dass sich endlich die leichten katarrhalischen Erscheinungen auf der Lunge schon bald nach Ablauf des fieberhaften Prozesses, 14 Tage später, fanden, dass der typhöse Prozess selbst nur kurze Zeit dauerte, ohne exzessive Temperatursteigerung verlief und vor allem nicht mit typhösen Allgemeinsymptomen verbunden war. Aber gerade der Blutbefund lässt mir diese Annahme noch wahrscheinlicher erscheinen. Bei Landouzy erfahren wir darüber nichts, aber eine später noch näher zu erwähnende Beobachtung über den Blutbefund bei akuter käsiger Pneumonie, wo sich ähnliche Verhältnisse fanden wie in diesem Falle, spricht zugunsten dieser Annahme.

Ein zweiter in diese Gruppe hinein gehörender Fall eigener Beobachtung ist folgender:

Fall 4. Am 12. Mai 1909 wurde auf unsere Klinik ein 25jähriger Student der Medizin ebenfalls in hochfieberhaftem Zustand aufgenommen. Die wichtigsten Daten seiner Anamnese sind, dass ein Onkel an Lungentuberkulose starb, seine Eltern einem Herzleiden erlagen. Patient immer lungengesund, leidet seit 3 bis 4 Jahren häufig jeden Winter an 1–2 Influenzaanfällen von 8–14 tägiger Dauer mit Fieber, Gelenksschmerzen, Schmerzen bei Bewegungen der Augen, Kopfschmerz, Bronchitis und weinerlicher Stimmung einhergehend. Unter denselben Erscheinungen erkrankte Patient auch jetzt vor 3½ Wochen. Er fühlte sich sehr matt, hatte Kopfschmerz, leichte Gelenksschmerzen mit geringem Hustenreiz und jeden Abend hohes Fieber. Trotzdem konnte er seinen Berufsverpflichtungen, wenigstens vormittag nachkommen. Nach den ersten 8 Tagen trat plötzlich heftiger Schmerz im Ohr auf, der jedoch bald wieder nachliess. Da das Fieber aber nicht wich, vielmehr auch Stechen auf der linken Brustseite auftrat, liess sich Patient untersuchen. Die Vidalsche Reaktion war negativ, undeutliche Symptome in der rechten Lungenspitze, kein Nachtschweiss, ganz geringer Husten.

Bei der Aufnahme zeigte sich nun ein ziemlich stark remittierendes Fieber bis über 39 (s. Kurve 2) und einer Pulsfrequenz zwischen 86 und 98 Schlägen in der Minute. Die genaueste Lungenuntersuchung liess auch jetzt noch nicht mit Sicherheit die Beteiligung der Lungen, einen tuberkulösen Prozess daselbst, erkennen, was wohl am deutlichsten daraus erhellt, dass ich eine leichte Affektion der linken Lungenspitze, andere Kollegen der rechten bei ihm konstatierten. Der Blutbefund ergab normalen Leukozytenwert von 8000, eine genaue Differentialzählung wurde in diesem Falle leider nicht vorgenommen. 8 Tage nach seiner Aufnahme konnten in dem spärlichen, grauschleimigen Sputum das erstmalig Tuberkelbazillen aufgefunden werden, Tags darauf stellte sich bei dem Patienten Hämoptoe ein und nun entwickelte sich ein ziemlich ausgedehnter, über die ganze linke Brustseite verstreuter, aber sie nicht vollständig einnehmender Infiltrationsprozess.

Wir haben auch hier wieder ein ganz atypisches Krankheitsbild. Auch hier wieder 4½ Wochen lang ein hoch fieberhafter Prozess,

bis der Tuberkelbazillenbefund im Sputum die Vermutung, dass eine Tuberkulose der Lunge dahinterstecke, rechtfertigt, während die objektive Untersuchung dies noch nicht mit Sicherheit feststellen, und gerade nur vermuten liess. Und trotz des hohen Fiebers, trotz der diffusen Hämoptoe, die sich später daran schloss, trotz der ziemlich ausgedehnten Beteiligung der Lunge, die sich später im Anschluss daran entwickelte, nahm der Prozess einen recht günstigen, sicherlich freilich durch vorsichtigste Tuberkulinbehandlung beeinflussten Verlauf. Heute geht es dem Patienten ausgezeichnet.

Dass übrigens auch im Verlaufe einer schon manifesten Tuberkulose hoch fieberhafte Zwischenfälle auftreten können, die an das Bild eines Typhus oder einer schweren Sepsis erinnern, die aber doch nach dem Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung als Ausdruck einer Vergiftung mit den Giften des Tuberkel-Bazillus aufgefasst werden müssen, lehrt folgender von mir beobachteter, meines Wissens so ziemlich vereinzelt dastehender Fall.

Fall 5. Am 3. II. 1908 wurde auf unsere Baracke ein sehr gut aussehender, 75 kg schwerer, 22jähriger Kutscher, L. Cz., aufgenommen. Die wichtigsten Punkte aus seiner Anamnese sind: Ein Bruder leidet an Bluthusten und ist seither an Tuberkulose gestorben, sonst keine hereditäre Belastung. Wiederholte Lungenentzündung in der Anamnese, das erstemal im 5. Lebensjahr, das zweitemal im 7. mit hohem Fieber und Delirien, dann mit 8 Jahren, 9 Jahren und 11 Jahren; so dass er im ganzen 5 Lungenentzündungen durchmachte, die jedesmal mit schwerer Benommenheit, mit Delirien und hohem Fieber einhergegangen sein sollen. Dann war er immer gesund und sehr kräftig, so dass er als militärtauglich behalten wurde. Doch noch im Jahre seiner Abstellung, im Mai 1907, erkrankte er an Hämoptoe, die 14 Tage dauerte. Der Bluthusten wiederholte sich wieder im Juli darauf, ein drittesmal im Oktober 1907. Er erholte sich zunächst wieder fast vollkommen und nahm in einem Rekonvaleszentenheim 9 Kilo an Gewicht zu. Im Januar 1908 trat Fieber, Husten und Nachtschweisse auf, Beschwerden, die längere Zeit anhielten und ihn zu uns führten.

Der am 5. II. erhobene Lungenbefund ergab nun ziemlich intensive Dämpfung der linken Fossa supraspin. und supraclav., sonst normale Perkussion. Bei der Auskultation ist über den gedämpften Partien mittel- und grossblasiges konsonierendes Rasseln hörbar und Giemen. Im Sputum zahlreiche Tuberkelbazillen, keine elastische Fasern. Pulsfrequenz 88, subfebrile Temperaturen bis 37,7, Respirationsfrequenz schwankt zwischen 16 und 24.

Am 13. II. wurden 4 ccm Blut seiner linken Kubitalvene entnommen und einem Meerschweinchen intraperitoneal einverleibt. Schon nach 3½ Wochen (am 8. III.) ging dasselbe an einer ausgebreiteten, vom Netz ausgehenden allgemeinen Impftuberkulose ein, ein Beweis also, dass damals schon massenhaft Tuberkelbazillen in seinem Blute kreisten. 12 Tage nachher, also am 25. II., traten Temperaturen über 38 auf, die sich in den folgenden Tagen bis 39,5 erhoben, während die objektive Untersuchung eine relative Dämpfung links hinten ergab, mit reichlichem, konsonierenden Rasseln daselbst (s. Kurve 3).

Ein 2. Meerschweinchen wird mit seinem Armvenenblut am 29. II. geimpft, zeigt schon am 9. III. ein deutliches, erbsengrosses Knötchen an der Infektions-

stelle, ging aber während einer militärischen Dienststübing meinerseits verloren, so dass über sein endgültiges Schicksal nichts ausgesagt werden kann. Immerhin ist es nach allem sicher, dass auch zu diesem Zeitpunkt sich Tuberkelbazillen im strömenden Blute fanden. Am 2. III. ging die Temperatur wieder unter 38 herab, hielt sich aber auf diesem niedrigen Niveau nur wenige Tage, denn schon am 11. III. überschritt die Temperatur wieder 38, um schon am folgenden Tage 39, und 4 Tage später 40 Grade und mehr zu erreichen. Die Untersuchung am 12. III. ergibt starkes pleurales Reiben links axillar mit sehr quälendem Seitenstechen. Am 15. III. schallt bereits die ganze linke Seite gedämpft und es tritt bereits ein deutlicher Ikterus auf, bei erhaltener normaler Färbung der Stühle. Ein am 18. III. aufgenommener genauer Allgemeinzustand ergibt: Urin zeigt keine Diazoreaktion, Leber 2 Querfinger den Rippenbogen überragend, stark schmerzhaft bei der Palpation, die Milz ebenfalls deutlich tastbar. Von seiten des Nervensystems ausser starker vasomotorischer Erregbarkeit negativer Befund, speziell keine Zeichen von Meningitis. Das Abdomen aufgetrieben, über der ganzen linken Lunge Dämpfung und auskultatorisch mittel- und grossblasiges konsonierendes Rasseln von oben bis nach abwärts. Auch rechts in den obersten Partien Dämpfung mit rauhem Atmen und einzelnen expiratorischen Rasselgeräuschen.

Am 23. III. gesellt sich dazu noch stark schmerzhaftes Schwellung des rechten Sprunggelenkes, am 24. III. auch des linken Sprunggelenkes, 1 Tag nachher ist auch das rechte Kniegelenk stark geschwollen und schmerzhaft und endlich am 28. III. ebenso das rechte Ellbogengelenk.

8 Tage später, am 6. IV., ist Patient fieberfrei, der Ikterus ist gänzlich geschwunden, die Schwellungen in den Gelenken, die Vergrösserungen von Leber und Milz sind zurückgegangen, alle Gelenke schmerzfrei und gut beweglich.

Am 30. IV. verlässt Patient, wesentlich gebessert und gekräftigt, mit einem Körpergewicht von 69,2 kg, das unmittelbar nach der schweren fieberhaften Attacke auf 66,2 gesunken war, das Spital und geht aufs Land.

Bei einer Wiedervorstellung am 17. XI. 1908 fühlt er sich subjektiv vollkommen wohl und zeigt ein prächtiges Aussehen. Objektiv freilich besteht noch die Dämpfung der linken Seite, welche basal besonders intensiv ist, es findet sich Rasseln und Giemen in den oberen Partien, klingendes, subkrepitierendes Rasseln axillar. Er nimmt seine Beschäftigung als Kutscher wieder auf und fühlt sich bis Februar 1909 völlig wohl und arbeitsfähig.

Da begann Patient wieder zu husten, weshalb er 8 Wochen in häuslicher Pflege blieb, um dann wieder für einige Zeit seine Beschäftigung aufzunehmen. Da aber sein Zustand sich wieder verschlimmerte und von Tag zu Tag schlechter wurde, suchte er am 6. IV. wieder unsere Klinik auf. Der Befund zeigte nun alle Zeichen eines ausgebreiteten kavernösen Zerfalles der linken Lunge mit ausgedehnter Schrumpfung dieser Seite und täglichen Sputummengen von 200 ccm. Auch über der rechten Lunge verstreute Konglomerattuberkel frischeren Datums. Ohne wesentliche Besserung verliess Patient am 24. VII. das Spital. Da er aber zu Hause immer und fast ununterbrochen bis fast gegen 39 Grade fieberte, kam er am 8. X. 1909 wieder auf die Klinik. Hier zeigte sich die Schrumpfung der linken Lunge noch weiter gediehen, dabei massenhaftes Sputum bis 400 ccm im Tag, doch sind darin zeitweilig überhaupt keine Tuberkelbazillen mehr aufzufinden. Eine am 13. X. vorgenommene 3. Verimpfung seines Armvenenblutes auf ein Meerschweinchen ergab bei dessen schon 10 Tage später (23. X.) erfolgtem Tode 2 hirsekorn-grosse Tuberkel der Milz, darin ferner einen noch etwas grösseren mit Verkäsung und partieller Perisplenitis, 2 hirsekorn-grosse Tuberkel der

Leber, die Mesenterialdrüsen stark vergrößert mit kleinen käsigen Herden, also immer noch oder wieder im Blute kreisende Tuberkelbazillen. So hielt sich sein Zustand, bis eine profuse Hämoptoe am 5. I. 1910 eine akute miliare Aussaat über die relativ gesunde rechte Lunge nach sich zog, der dann Patient am 10. I. erlag. Bei der Obduktion fand sich als Rest der ehemaligen akuten Erkrankung nur mehr einige ganz spärliche, fibrös ausgeheilte Miliartuberkel der Leber vorstellende Herde, während alle übrigen Organe sich frei von vernarbten miliaren Knötchen erwiesen.

Rekapitulieren wir kurz den soeben skizzierten Krankheitsverlauf, so haben wir es also mit einem Patienten zu tun, der zur Zeit seiner ersten Spitalsaufnahme einen ungefähr $\frac{3}{4}$ Jahre zurückreichenden Zerfallsprozess in der Spitze des linken Lungenoberlappen hatte. Dieser schien das Allgemeinbefinden gar nicht zu beeinträchtigen und eine gute Prognose zu versprechen. Aber schon das Ergebnis der Blutimpfung 8 Tage nach seiner Aufnahme, musste sein Leiden in einem ganz anderen Lichte erscheinen lassen. Denn da wurden massenhaft Tuberkelbazillen in seiner Zirkulation aufgedeckt, so massenhaft, dass sie bei der Impfung eine rasch den Tod des Impftieres herbeiführende Impftuberkulose hervorrufen konnten. Bevor noch dieser Impfbefund uns bekannt sein konnte, da seit der Impfung ja erst 13 Tage vergangen waren, zeigte sich eine neue Lokalisation des tuberkulösen Prozesses an der Basis des linken Lungenunterlappens, die wir nach dem ganzen späteren Verhalten und seinem endlichen Ausgang als Beginn einer pneumonischen Form der akuten Lungentuberkulose im Sinne Fränkel und Trojes ¹⁾ bezeichnen müssen. Und dann entwickelt sich nach einem kurzen Relaps von 9 Tagen unter weiterer Ausbreitung des akuten Prozesses über die ganze linke Lunge das Bild einer Allgemeininfektion, wie sie meines Wissens als durch Tuberkelbazillen allein bedingt, noch nicht beschrieben worden ist. Das Krankheitsbild mit dem Ikterus den allgemeinen Gelenksschwellungen, dem Leber- und Milztumor erinnert am ehesten an das Bild einer schweren Sepsis, aber septische Infektionserreger kreisten keine im Blute, denn auch das während der Ausbreitung des Lungenprozesses geimpfte Meerschweinchen erliegt nicht einer Septikämie, sondern zeigt chronische Ausbildung einer Impftuberkulose und lebt mit einem Infiltrat an der Impfstelle und geschwellenen Lymphdrüsen noch 3 Monate nach der Impfung. Freilich ging es dann verloren, so dass über sein endgiltiges Schicksal nichts ausgesagt werden kann. Immerhin aber lässt sich aus der klinischen Beobachtung dieses Tieres soviel erschliessen, dass noch Tuberkelbazillen im Blute kreisten wenn auch bei weitem nicht mehr so viel oder so virulente, wie zur Zeit der

¹⁾ A. Fränkel und G. Troje, Über die pneumonische Form der akuten Lungentuberkulose, Zeitschr. f. klin. Medizin, XXIV, Heft 1—4.

ersten Impfung. Das beweist ja der viel langsamere Impfverlauf, die bedeutend längere Lebensdauer des betreffenden Tieres. Ich möchte mir daher im Zusammenhang mit den klinischen Daten über den Krankheitsverlauf unseres Patienten die Entwicklung seines Leidens ungefähr so vorstellen: Kurz vor oder am 13. Februar selbst, ist es bei einem Patienten mit älterer Kaverne in der Spitze des linken Oberlappens zu einem Einbruch massenhafter Tuberkelbazillen in die Blutbahn gekommen. Diese im strömenden Blute zirkulierenden Tuberkelbazillen riefen nun ganz analog den Erfahrungen, die ich mit Wittgenstein¹⁾ zusammen bei Hunden machen konnte, zunächst Veränderungen in der Lunge des Patienten, und hier wieder jener Seite hervor, die durch den bestehenden älteren Krankheitsprozess geschädigt war. So kam es zur Ausbildung der pneumonischen Form der Lungentuberkulose und erst später, als möglicherweise durch die inzwischen erworbenen bakteriziden Stoffe, bei dem äusserst kräftigen Individuum ein reichlicher Zerfall der Tuberkelbazillen statt hatte, kam es zu einer Allgemeinvergiftung des Körpers mit den dadurch in enormer Menge freiwerdenden Tuberkelgiften, was sich unter dem Bilde schwerster Vergiftung, unter dem Bilde einer schweren septischen Affektion abspielte. Zu einer Miliartuberkulose kam es nicht. Dafür spricht wohl der relativ günstige Ausgang des akuten ersten Prozesses, dafür spricht auch das Fehlen älterer, als ausgeheilte Miliartuberkel zu deutender Herde in den Organen des Körpers, wenn es auch nach dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung in der Leber zur Bildung einiger weniger miliarer Tuberkel gekommen war.

Wir hätten dann die Leberschwellung, die Schwellung der Milz und der Gelenke und den Ikterus auf Rechnung der Tuberkelbazillengifte zu setzen. Für die Milz und die Leber und auch für den Ikterus hat das auch nichts befremdliches an sich, wissen wir doch, dass bei Miliartuberkulose sich beide Organe fast regelmässig geschwellt finden, und auch Ikterus wiederholt schon bei dieser Affektion beobachtet wurde (Fränkel²⁾). Und dass die Tuberkulose auch allgemein arthritische Erscheinungen machen kann, ist durch Poncet und Leriche³⁾ wohl schon hinreichend sicher gestellt,

1) Neumann und Wittgenstein, Über das Verhalten der Tuberkelbazillen im strömenden Blute bei intravenöser Injektion. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 1909.

2) A. Fränkel, Klinische Mitteilung über Lebertuberkulose, Zeitschrift f. klin. Medizin, V, S. 107—126, vgl. auch A. Fränkel, Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten, 1904, S. 764.

3) Poncet et Leriche, Rhumatisme tuberculeux ankylosant, Bull. Acad. d. Med. 52. Bd., 1904, p. 250.

wenigstens für die chronische Form der Arthritis. Eine gute Zusammenstellung darüber auch mit Erwähnung der akuten tuberkulösen Polyarthritiden findet sich in einer Arbeit Schäffers¹⁾. Dass übrigens resorbierte Tuberkelbazillengifte schmerzhaftes Schwellen seröser Höhlen hervorzurufen vermögen, zeigt eine weitere Beobachtung meinerseits, die meines Wissens auch noch nirgends in der Literatur erwähnt ist, und auf die mich schon vor Jahren Doz. Steyskal aufmerksam machte. Ich meine die Erscheinung, dass nach Aufsaugung seröser tuberkulöser Pleuraexsudate schmerzhaftes Schwellen in den Schleimbeuteln auftreten können. Als Beispiel dafür möchte ich einen Fall aus der jüngsten Zeit anführen.

Fall 6. R. H., 58jährige Pfründnerin, aufgenommen am 30. IX. 1909. Vater an Tuberkulose gestorben. Lungenentzündung mit 17 Jahren, womit sie 4 Wochen krank lag. Dann noch kurz darauf ein 14 Tage dauernder Darmkatarrh. Seither gesund, bis sie nach einer Erkältung der Füße an Schüttelfrost und Seitenstechen erkrankte, wegen welcher Beschwerden sie 4 Tage darauf das Spital aufsuchte. Bei der Untersuchung ergab sich nun ein linksseitiges Pleuraexsudat bis zum Angulus scapulae mit Temperaturen bis 38,2 am Tage der Aufnahme und am nächstfolgenden Tage, dann immer fieberfreier Verlauf. Als die pleurale Dämpfung am 20. X. sich zurückbildete, traten starke Schmerzen der linken Schulter auf, entsprechend dem Sitz der Bursa subdeltoidea. Am nächsten Tage traten auch Schmerzen an der entsprechenden Stelle im rechten Arme auf. Am 26. X. sind die Schmerzen rechts auf Jodeinpinselung verschwunden, links verschwinden sie erst tags darauf, zu einer Zeit, wo sich perkutorisch kein Exsudat mehr im linken Pleuraraum nachweisen liess.

Es ist das ein Beispiel für viele, ganz gleichartig verlaufende Fälle, wie ich sie schon häufig zu beobachten Gelegenheit hatte. Dabei lässt sich feststellen, dass die Schleimbeutelentzündung nach Pleuritis fast ausnahmslos die Schleimbeutel der Schultergelenke, seltener die im Ellbogen, meines Wissens überhaupt nicht die anderer Körpergegenden befällt. Wir haben also akute Entzündung der Bursa, die ja nichts weiter vorstellen als Absackungen der Gelenkkapsel, verursacht durch resorbierte Tuberkelbazillengifte. Mit Rücksicht darauf und mit Bezugnahme auf die Beobachtungen Poncets haben wohl auch die akuten polyarthritischen Erscheinungen in unserem oben skizzierten Krankheitsfalle gar nichts Aussergewöhnliches mehr an sich, vielmehr ergänzt diese meine Beobachtung alle bisher darüber gesammelten Tatsachen. Ja noch mehr, diese Beobachtung gibt direkt einen Fingerzeig dafür ab, warum bisher, trotz vieler Bemühungen ein einheitlicher Erreger des akuten Gelenkrheumatismus nicht aufgefunden werden konnte. Meine Meinung geht nämlich gerade im Anschluss an diese Beobachtung dahin, dass der

¹⁾ Schäffer, Rezidivierende tuberkulöse Polyarthrit. Zeitschr. f. Tuberkulose, 1909. XIII.

Gelenksrheumatismus überhaupt keine ätiologische Einheit darstellt, sondern durch die verschiedensten, im Blute zirkulierenden Bakterien oder auch nur Bakteriengifte verursacht werden kann. Für die Gonorrhoe ist das schon einwandsfrei nachgewiesen, für eine ätiologische Bedeutung der Tuberkulose auch bei der akuten Form des Gelenkleidens spricht meine Beobachtung, für einige chronische Formen der Polyarthritiden sind schon verschiedene Ursachen nachgewiesen worden. So wird die schon oben erwähnte ankylosierende Gelenksentzündung nach den Ermittlungen von Poncet durch Tuberkelbazillengifte hervorgerufen, Beobachtungen von Heckmann¹⁾ sprechen dafür, dass auch die Syphilis für bestimmte Formen von chronischer Arthritis eine ursächliche Rolle spielt. Dass Tuberkelbazillen imstande sind, selbst endokarditische Veränderungen und dadurch Klappenläsionen mit typischen Herzfehlern hervorzurufen, ist einerseits durch experimentelle Untersuchungen von Bernard und Salomon²⁾ ferner durch wiederholte klinische Beobachtung sichergestellt, so dass Möller³⁾ sich darüber direkt äussert; „Die Lungentuberkulose veranlasst auch manche endokarditische Prozesse, welche klinisch die gleichen Symptome zeigen als die sonstwie entstandenen Endokarditiden.“ Ja Tripler⁴⁾ widmet dieser Ätiologie der Krankheit sogar ein eigenes Kapitel. Ich selbst verfüge über mehrere Beobachtungen, wo für die verrukösen Auflagerungen an den Klappen ebenfalls mit grösster Wahrscheinlichkeit nur die akute toxische Tuberkulose als ätiologisches Moment in Betracht kommt.

Ist schon an und für sich dieses tuberkulo-septische Krankheitsbild, das ich als **Septiko-tuberkulose** bezeichnen möchte, höchst merkwürdig, so verdient dieser Fall um so mehr an dieser Stelle Erwähnung, weil er so recht zeigt, zu wie groben Täuschungen eine kurze Krankheitsbeobachtung bei Erprobung spezifischer Mittel führen kann. Nehmen wir an, Herzberg⁵⁾ hätte bei diesem Falle die Tuberkelbazillen im strömenden Blute nachgewiesen, hätte daraufhin mit besserem Rechte sicherlich als in seinem Falle eine Miliartuberkulose diagnostiziert, hätte ihn nun mit J. K. behandelt, und dann noch ein übriges getan, und den Fall nicht sofort im April darauf

1) Heckmann, Zur Ätiologie der Arthritis deformans. Münchener med. Wochenschrift, 1909, Nr. 31.

2) Bernard et Salomon, Tuberculose expérimentale de l'Endocarde. Compt. rend. soc. biol. 1904, p. 351.

3) Möller, Lehrbuch der Lungentuberkulose. Bergmann, 1910, p. 293.

4) Tripler, Etudes Anatomico-Cliniques. Coeur-Vaisseaux-Poumon, Paris, 1909. Steinheil.

5) Herzberg, Vorläufige Mitteilung über die Behandlung mit „I.K.“. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 5.

nach der Entfieberung, sondern nach längermonatlicher Beobachtung erst nach dem 28. XI. desselben Jahres publiziert, so hätte er darin eine glänzende Wirkung von J. K. selbst bei einer „bakteriologisch sichergestellten Miliartuberkulose“ erschliessen müssen. Wie er in seiner Beobachtung sich durch eine evidente Typho-Tuberkulose täuschen liess, so hätte er sich dann von einer anderen Form akuter Tuberkulose zu vorzeitigen falschen Anpreisungen eines angeblichen Tuberkuloseheilmittels hinreissen lassen.

Eine dritte, wenig beachtete Fehlerquelle bei Beurteilung spezifisch wirkender Mittel liefert endlich die akute pneumonische Form der Lungentuberkulose Fränkels¹⁾ und die ihr zum Verwechseln ähnlich sehende akute Bronchopneumonie (Splernopneumonie Granchers²⁾, die auch bei Phthisikern auftreten kann und von der Fränkel und Troje³⁾ sagen, „dass man über die Natur derartig umfänglicher Infiltrationen bei einem Phthisiker in der ersten Zeit ihres Bestehens, nicht allemal sofort ins Klare zu kommen vermag, wird man ohne weiteres zugeben“. Und doch wäre eine Unterscheidung dieser beiden Formen von eminent praktischer Bedeutung. Befällt eine derartig akute Bronchopneumonie ein gesundes Individuum, so wird das Fehlen der Tuberkelbazillen im Auswurf auch nach oftmaliger Untersuchung die Sache bald klarstellen. Übrigens haben wir auch in der Wolff-Eisnerschen Konjunktivalreaktion ein Mittel in der Hand, welches mir dabei sehr gute Dienste geleistet hat. Denn ich habe die Beobachtung gemacht, dass akut pneumonische Formen der Lungentuberkulose, die bisher so ziemlich lungen-gesunde, kräftige Individuen befallen, eine sehr deutliche Konjunktivalreaktion zeigen, die bei andersartigen Bronchopneumonien natürlich fehlt. Aber dieses Unterscheidungsmittel versagt, wenn es bei einem Phthisiker zur Entwicklung einer Lungeninfiltration kommt. Da kann die Differentialdiagnose auf unüberbrückbare Schwierigkeiten stossen. Zum Beweise dafür möchte ich folgenden Fall anführen:

Fall 7. Ein Fräulein H. H. wurde von mir einer auf die linke Spitze beschränkten, zerfallenden Lungentuberkulose wegen spezifisch behandelt. Die Heilung machte gute Fortschritte. Wegen Herannahens der heissen Sommermonate wurde die Behandlung unterbrochen. 14 Tage nach Aussetzen jeder Injektion werde ich nun zur Patientin gerufen, die bis 40 Grad fiebernd zu Bette liegt und bei der die objektive Untersuchung eine Dämpfung und Bronchialatmen im Bereiche des linken Lungenunterlappens aufwies. Eine sofort vorgenommene Sputumuntersuchung ergab ebenso wie die zu Beginn der Behandlung gemachte

1) Fränkel, Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten, Urban & Schwarzenberg, 1904, S. 753.

2) Grancher, *Maladie de l'appareil respiratoire*, p. 269 und 492.

3) Fränkel und Troje, l. c.

positiven Tuberkelbazillenbefund, wenn auch nicht so reichlich wie früher, aber immerhin in ganz beträchtlicher Menge. Da stand ich nun vor der Frage: Ist das eine akute Ausbreitung der Tuberkulose über die ganze linke Lunge, und vielleicht auf die spezifische Behandlung zurückzuführen, wozu die Angehörigen aus leichtbegreiflichen Gründen nur zu geneigt waren. Und hätte ich nicht aus äusseren Gründen schon 14 Tage lang die Injektionen ausgesetzt, so hätte ich ihnen wohl nicht so ganz unrecht geben können. Lange war ich im Zweifel, bis schon 8 Tage später die hohen Temperaturen nachliessen und 3 Wochen nachher der Prozess in schönster Rückbildung begriffen war. Patientin ging dann aufs Land, und als ich sie im Herbst wieder sah, war nicht die geringste Veränderung auf der linken Lunge zurückgeblieben, auch röntgenologisch liess sich nicht die mindeste Spur einer Verdichtung im Bereiche des linken Unterlappens nachweisen. Es war also nur eine akute Bronchopneumonie gewesen, die dieses beängstigende Krankheitsbild hervorgerufen hatte. Gibt es nun ein Mittel, diese beiden Formen gleich im Beginn auseinanderhalten zu können?

Da scheint nun nach meinen Beobachtungen der Blutuntersuchung ein grosser, unschätzbarer Wert zuzukommen. Die nicht auf Tuberkulose beruhenden Bronchopneumonien, die ich seither beobachtet habe, zeigten nämlich alle ziemlich beträchtliche Leukozytenwerte, 15 000—32 000, mit Vorwalten der polynukleären Leukozyten. Dabei negative Konjunktivalreaktion, negative Tuberkulinreaktion auf 0,1 1 und 5 cmm A. T. K.

Fall 8. Ein Fall von ganz akuter käsiger Pnenmonie, den ich von Anfang an beobachten konnte und wo noch am gleichen Tage die kolossal starke Konjunktivalreaktion mit 1%igem Ruete-Enochsem Tuberkulin, 3 Tage später positiver Tuberkelbazillenbefund im Sputum, endlich der weitere Verlauf mit Kavernenbildung und Ausbildung eines zum Tode führenden Pneumothorax die Diagnose sicherstellte, zeigte ein ganz anderes Blutbild. Es fanden sich nämlich bei diesem am 26. XI. 1909 aufgenommenen Patienten E. P. trotz hohen Fiebers normale Leukozytenwerte, 4980 am 30. XI., 7900 am 3. XII., 8760 am 7. I. Dabei aber zeigte sich wieder das schon oben (s. Fall III) erwähnte Vorwalten der mononukleären Formen, speziell der Lymphozyten im Blute, solange eine unkomplizierte käsig Pneumonie bestand, nämlich 58,5% polynukleärer Leukozyten, 24,4% Lymphozyten, 14,6% mononukleäre Zellen, 1,9% Türcksche Reizungsformen und 0,5% Mastzellen, während eosinophile vollständig fehlten. Als es dann freilich am 5. I. 1910 zur Ausbildung eines Pyothorax gekommen war, änderte sich das Bild, indem der Prozentsatz der polynukleären Leukozyten in die Höhe, der der Lymphozyten herabging, so dass die Blutuntersuchung zu dieser Zeit 77,4 polynukleäre Leukozyten, 9% Lymphozyten, 12,2 mononukleäre Zellen, 0,2 eosinophile Zellen ergab.

Sollte sich dieser Blutbefund noch durch weitere Untersuchungen an analogen Fällen bestätigen lassen, dann wäre damit ein leichtes Mittel gegeben, die oberwähnte, folgeschwere Unterscheidung zu treffen. Freilich müsste, wie wohl zu erwarten steht, auch nicht auf der Wirkung von Tuberkelbazillen beruhende akut bronchopneumonische Prozesse bei schon tuberkulösen Individuen, wie im Falle VII unserer Beobachtungsreihe, ein gleiches Resultat ergeben.

Ist schon durch diese im vorstehenden skizzierten Verlaufsarten, der anaskultatorischen schwersten kavernösen Form, der Typho-Tuberkulose und Septikotuberkulose und der nicht durch Tuberkelbazillen bedingten Infiltrationen die Beurteilung eines gegebenen Heilerfolges sehr schwer, so kommt des weiteren auch bei einfachen Tuberkulosen die Schwierigkeit einer sicheren Prognosestellung hinzu, an der auch durch Wolff-Eisner¹⁾ nur wenig geändert ist. Die Tuberkulose ist so unberechenbar, dass Formen, die auf den ersten Blick gar nicht so bösartig scheinen, in kürzester Zeit zu weitgehendsten Zerstörungen des Lungengewebes mit ungeheurer Abmagerung führen können, ohne dass dabei höheres Fieber auf diese galoppierende Form hinweisen müsste. Andererseits wieder gibt es Fälle, die auf den ersten Blick einen höchst ungünstigen Eindruck machen, und doch relativ gutartig sind, indem sich der Konsumptionsprozess der Lunge über Jahre und Jahre hinzieht, bis der Tod erfolgt.

Schon dieser kurze Überblick zeigt, wie mannigfach die Klippen sind, wie mannigfach die Gefahren, bei kurzer Beobachtung über den Wert oder Unwert eines spezifischen Heilmittels zu ganz verkehrten, zu ganz falschen Schlüssen zu kommen. Über solche Schwierigkeiten vermag nur eine jahrelange Beobachtung der Kranken, vermag nur die Verwertung eines grossen Materials hinwegzuhelfen und deshalb sind schon von vorne herein alle Mitteilungen mit berechtigtem Zweifel zu betrachten, die in kürzerer Frist und an einem kleinen Material zu definitiven Schlüssen kommen wollen.

Daher habe ich auch Jahre lang gezögert, mit meinen Erfahrungen vor die Öffentlichkeit zu treten. Je weiter ich mich einliess auf dieses schwankende Gebiet, desto deutlicher traten mir die Schwierigkeiten vor Augen. Was sich im grossen in der Geschichte der Tuberkulinbehandlung offenbart, das Hin- und Herschwanken der Meinung über ihren Wert, das spielt sich auch im Kleinen bei jedem ab, der sich mit diesem Thema etwas eingehender befasst. Bald glaubt er damit herrliche Resultate erzielt zu haben, zu anderen Zeiten wieder scheinen die Injektionen nutzlos vergeudet zu sein, scheint die Mühe, die man darauf verwendet, keinen Lohn zu finden. So geht es in periodischen Schwankungen auf und ab, und ehe man sich aus diesen Zweifeln, aus diesen Bedenken, aus dem Heer der widersprechendsten Gefühle zu einer klaren Meinung durcharbeitet, vergeht lange Zeit, braucht es vielen Studiums.

So gings auch mir. Anfangs aus theoretischen Gründen ein Gegner der Tuberkulintherapie, übernahm ich im Jahre 1907 schweren Herzens die Aufgabe, in der unserer Klinik neuangegliederten Baracke

¹⁾ Wolff-Eisner, l. c. S. 320 ff.

nich der scheinbar so undankbaren Aufgabe der spezifischen Behandlung tuberkulöser Kranker zu unterziehen. Und das **Tuberkulosematerial** dieser Barake waren meist schwere Fälle. Obwohl wir anfangs die Absicht hatten, nur leichte, aussichtsreiche Fälle einer spezifischen Behandlung zuzuführen, liess sich dies leider nicht in der gewollten Weise durchführen. Denn wirklich leichte Fälle mit deutlich objektivem Befund ohne besondere Abmagerung, die in Kurorten so glänzende Besserung finden, waren nicht so leicht zu beschaffen. Nicht als ob das ambulante Material unserer Klinik nicht genug solche geeignete Fälle aufgewiesen hätte. Aber unsere arbeitende Bevölkerung ist nicht dazu zu bringen, eines Hüsteln wegen bei sonstigem relativen Wohlbefinden monatelang im Spital zuzubringen. Ist es wirklich gelungen einmal günstig gelegene Fälle zur Aufnahme zu bringen, so drängen sie zur Entlassung, sobald es ihnen halbwegs besser geht, sobald die quälendsten Symptome, die sie ins Spital geführt hatten, beseitigt sind. Nur die Fälle, die bei der ersten Untersuchung auch einen verhältnismässig leichten Eindruck gemacht hatten, die aber in der Folgezeit ihr wahres Gesicht zeigten, und einen malignen Verlauf nahmen, blieben. Dadurch wurde naturgemäss bei einem kleinen Belag von 20 Betten das Material immer schlechter und schlechter. Dazu kam noch, dass wir zur Vergrösserung unseres Beobachtungsfeldes auch auf eine ambulante Behandlung tuberkulöser Kranken uns einliessen. Diejenigen, bei denen die Krankheit einen schlimmen Verlauf nahm, die sich also bei einer ambulanten Behandlung nicht besserten, mussten selbstverständlich aus Menschlichkeitsgründen aufgenommen werden, und das waren auch wieder die schlechter gearteten Fälle unserer Beobachtung. Dadurch kam ein zweites Kontingent bösartiger Tuberkulosefälle zur Aufnahme auf unsere Baracke, wodurch das Material sich noch ungünstiger gestaltete. Eine dritte Gruppe waren endlich diejenigen, welche in einem kläglichen, unabweisbaren Zustand unser klinisches Ambulatorium aufsuchten, die wir nirgends im allgemeinen Krankenhause unterbringen konnten, und die wir daher nach Massgabe des verfügbaren Raumes aus Humanitätsgründen ebenfalls aufnehmen mussten.

So war es denn unausbleiblich, dass bald schwere und schwerste Fälle von Tuberkulose unsere Baracke bevölkerten und wenn wir dabei doch noch günstige Resultate erzielten, so kann das um so höher veranschlagt werden. Aus diesem Grunde würde auch eine statistische Zusammenstellung unserer Heilresultate ein ganz falsches Bild von der Wirkung der spezifischen Therapie entwerfen. Daher soll darauf in den folgenden Zeilen auch nur nebenher eingegangen werden. Das Hauptaugenmerk möchte ich vielmehr auf die von mir

gewonnenen Erfahrungen bei spezifischer Behandlung tuberkulöser Kranker richten.

Was zunächst die von uns **verwendeten Präparate** anlangt, so erstrecken sich die Haupterfahrungen auf folgende Mittel: zunächst auf Alt-Tuberkulin Koch, von uns mit ATK bezeichnet, dann auf Perlsucht-Tuberkulin PT der Höchster Farbwerke, dann auf Neutuberkulin TR und auf Neutuberkulin-Bazillenemulsion, von uns BE benannt, endlich noch in letzter Zeit auf Tuberculinum purum oder Endotin, welches unter Gabrilowitsch¹⁾ in Petersburg erzeugt wird, das wir der Kürze halber Tp nennen.

Auf die **Dosierung dieser Mittel** bin ich schon einmal in einer Arbeit mit Kössler²⁾ eingegangen, und ich möchte daher darauf verweisen. Immerhin sehe ich mich genötigt, der Verständlichkeit halber, doch auf einige dort berührte Punkte noch einmal einzugehen, zumal sich die dort angeführten Tabellen wesentlich einfacher gestalten lassen, ohne dem dabei vertretenen Prinzip Eintrag zu tun. Wir haben darin nämlich den Standpunkt vertreten, dass alle Tuberkulindosen bei sämtlichen Präparaten in Bruchteilen der Originalflüssigkeit anzugeben seien und haben zur Vermeidung von Verwechslungen und um nicht die an und für sich in der Tuberkulin-Literatur eingerissene Verwirrung noch grösser zu machen, vorgeschlagen, diese auf Bruchteile der Originalflüssigkeit ohne Berücksichtigung des Gehaltes an fester Substanz bezogenen Dosen, nicht in Milligrammen, sondern in cmm auszudrücken. Dieser Vorschlag scheint wirklich zeitgemäss gewesen zu sein, denn noch während der Drucklegung unserer Arbeit erschien eine, denselben Gegenstand behandelnde Abhandlung von Weinberger³⁾, worin für die Bazillen-Emulsion wenigstens dasselbe Prinzip aufgestellt und als rationell begründet wird. Im übrigen sind auch Bandelier und Röpke⁴⁾ in ihrer neuesten, im November 1909 erschienenen vierten Auflage, von den gleicher Erwägungen ausgehend, derselben Dosierungsart gefolgt, indem auch sie jetzt bei BE und TR sich auf Bruchteile der Originalemulsion beziehen, die sie ebenfalls in cmm angeben. Der besseren Vergleichbarkeit wegen, möchte ich hier kurz die Verhältniszahlen anführen,

1) Gabrilowitsch, Über das Endotin, die wirksame Substanz des Kochschen Alttuberkulin „Tuberkulosis“, Nr. 11, Nov. 1909.

2) Kössler und Neumann: Oponischer Index und Tuberkulintherapie nebst Beiträgen zur Technik und Dosierung der Tuberkulin-Injektionen, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 45.

3) Weinberger, Zur Bezeichnung der Tuberkulindosen, Münchener med. Wochenschrift. 1909, Nr. 43.

4) Bandelier und Röpke, l. c. S. 161 und 166.

die es ermöglichen, leicht irgend eine Dosis der verschiedenen Tuberkuline in die von uns vorgeschlagene cmm-Dosierung umzurechnen.

$$1) 1 \text{ cmm ATK} = 1 \text{ mgr ATK}$$

das heisst: die von uns mit cmm bezeichneten Dosen von Alt-Tuberkulin sind direkt gleichzusetzen den sonst in der Literatur vorkommenden in mgr gehaltenen Angaben, da bei diesem Präparat fast alle Autoren die Gewichtsteile auf Originalflüssigkeit beziehen und nicht auf den 10 mgr pro ccm betragenden Gehalt an fester Substanz.

$$2) 1 \text{ cmm PT} = 1 \text{ mgr PT.}$$

Dasselbe gilt auch für Perlsucht-Tuberkulin der Höchster Farbwerke, das in Konzentration und Herstellungsweise ganz mit ATK übereinstimmt.

$$3a) 1 \text{ cmm TR} = \frac{1}{100} \text{ mgr TR}$$

falls diese Angaben sich beziehen auf einen supponierten Gehalt von 10 mgr fester Substanz.

$$3b) 1 \text{ cmm TR} = \frac{1}{500} \text{ mgr TR}$$

falls sie sich beziehen auf den wirklichen Gehalt von 1 mgr fester Substanz.

Für TR liegen nämlich die Verhältnisse ganz anders. Für die meisten bisherigen Angaben über Dosierung dieses Mittels gilt die unter 3a angegebene Relation, da bei den meisten Autoren die Gewichtsangaben in mgr auf 10 mgr fester Substanz bezogen werden, die Koch¹⁾ in seiner ersten Arbeit für dieses Mittel festgelegt hat. Für die Angaben, die sich in den letzten Arbeiten Wrights und seiner zahlreichen Mitarbeiter finden²⁾, gilt dagegen die Relation 3b, da Wright sich über direktes Anfragen bei der Fabrik auf die Ermittlung Ruppels³⁾ stützt und daher für 1 ccm TR 2 mgr fester Substanz als Grundlage seiner Berechnungen annahm.

$$4) 1 \text{ cmm BE} = \frac{1}{200} \text{ mgr BE}$$

da 1 ccm BE 5 mgr fester Substanz enthalten soll, wonach die meisten Angaben der Literatur sich richten.

Ein zweiter Punkt, auf den ich hier noch näher eingehen möchte, betrifft die Tabelle unserer Dosierung und ihre allmähliche Steigerung. Das Prinzip, das wir darin betonten, scheint mir besser und rationeller als die sonstigen Dosierungsarten und ich kann diesbezüglich nur auf die dort angegebenen Punkte verweisen. Wir äusserten uns

1) Koch, l. c. sub 1.

2) Wright, Studien über Immunisierung und ihre Anwendung in der Diagnose und Behandlung von Bakterieninfektionen, Jena, Fischer 1909, S. 61 und 66.

3) Ruppel, Die Herstellung des „Neutuberkulins“ (Tuberkulin TR), Deutsche med. Wochenschrift, 1908, Nr. 5.

darüber in der oben erwähnten Arbeit: „Die Steigerungen, die sich uns im Laufe der Erfahrung als Beste bewährt haben, sind derart eingerichtet, dass die Differenz zwischen der nächstfolgenden und der vorausgehenden Injektion allmählich immer grösser wird, oder wenigstens gleich bleibt der Differenz zwischen den zwei nächst vorausgehenden Injektionsdosen. Dadurch werden auch die Klippen vermieden, die sich nach Bandelier und Röpke jedesmal beim Übergehen von einer Lösung zur nächst höheren Verdünnung bemerkbar machen.“ Am anschaulichsten illustriert wohl dieses Verhältnis, den grossen Unterschied zwischen unserer Dosierung und der Dosierung jener beiden Autoren, die beigegebene Kurve 4.

Tragen wir nämlich auf der Ordinate die Höhe der injizierten Dosen, auf der Abszisse dagegen die Injektionstermine auf, so erhalten wir bei der Dosierung nach unserem Schema eine allmählich ansteigende Kurve¹⁾ (s. Kurve 4A). Demgegenüber erscheint die Kurve nach der Dosierung von Bandelier und Röpke als winkelig gebrochene Linie, und ihre Ecken stellen die Klippen dar, von denen jene Autoren sprechen (s. Kurve 4B). Ebenfalls eine gleichmässig ansteigende Kurve, aber mit viel rascherem Verlauf, mit viel schnellerer Erhebung zeigt die Kurve C dieser Tabelle, welche die von Koch für BE empfohlene Dosierungsweise darstellt, das heisst die Art und Weise der Steigerung, wo jede folgende Injektion das Doppelte der vorausgehenden beträgt. Eine gleichfalls sehr rasch ansteigende, dabei aber mehrfach gebrochene Linie stellt die Kurve mit dem Endotin vor, wenn sie nach der Gebrauchsanweisung, die den Phiolen beigegeben ist, gehandhabt wird (s. Kurve 4D).

1) Meine erste Vermutung, die sich mir bei Betrachtung dieser Kurve aufdrängte, dass dieselbe eine parabolische sei, musste ich fallen lassen. Denn für eine Parabel mit dem Parameter = 0,0003125, bei welcher nach der Scheitelformel der Parabel $y^2 = 2px$ einer Abszisse von 1 eine Ordinate gleich 0,025, also unsere erste Dosis entspricht, stimmen nur die ersten 5 Glieder ungefähr mit meinen Injektionsdosen überein wie folgt:

Parabelpunkte	Dosen
x = 1 y = 0,025	1 0,025
x = 2 y = 0,0353	2 0,03
x = 3 y = 0,0433	3 0,04
x = 4 y = 0,05	4 0,05
x = 5 y = 0,0559	5 0,06

Dann werden aber die Differenzen immer grösser und grösser, indem bei der Parabel mit zunehmender Abszisse die dazu gehörigen Ordinaten relativ immer kleiner und kleiner werden. Am augenfälligsten erhellt das wohl daraus, dass ein Wort von 100 für y, den wir bei unserer Dosierung schon bei der 37. Injektion erreichen, einer Abszisse von 16 000 000 entspricht, also erst bei der 16 millionsten erreicht werden dürfte, wenn unsere Kurve in ihrem weiteren Verlaufe einer Parabel entspräche.

Zwei Übelstände erschweren sicherlich die Handhabung unserer Tabellen. Zunächst der, dass unsere, nicht im Dekadensystem ansteigenden Verdünnungen sich nicht so leicht herstellen lassen, wie Verdünnungen von 1:10, 1:100, 1:1000 usw. Dieser Schwierigkeit hilft nun eine einfache Formel ab. Handelt es sich nämlich um die Aufgabe, a ccm einer Verdünnung 1:b aus einer gegebenen Verdünnung 1:c herzustellen, so erfahre ich sofort, wieviel ccm (x) der Konzentration 1:c ich nehmen und in die Verdünnungsflüssigkeitsmenge a hineingeben muss, um die Verdünnung 1:b zu erhalten nach der Formel:

$$x = \frac{a \times c}{b}$$

Ein Beispiel möge das erläutern. Ich wollte z. B. 10 ccm einer Verdünnung 1:200 aus einer schon vorhandenen Verdünnung 1:10 herstellen, dann wäre:

$$x = \frac{a \times c}{b} = \frac{10 \times 10}{200} = 1/2 \text{ ccm}$$

d. h. ich muss einen halben ccm der Konzentration 1:10 in 10 ccm der Verdünnungsflüssigkeit hineingeben, um die gewünschte Konzentration von 1:200 zu bekommen.

Damit wäre die eine Schwierigkeit behoben. Ein weiterer Übelstand ist aber ferner noch, dass für die verschiedenen Präparate zum Teil verschiedene Konzentrationen, d. h. also mehrere Tabellen in Anwendung kommen. Diese Polymorphie ist bedingt durch die historische Entwicklung unserer Dosierungsmethode für die einzelnen Präparate, ebenso wie der Umstand, dass die höchst konzentrierte Lösung mit a bezeichnet wird, alle übrigen mit Abnehmen der Konzentration mit I—V ausgedrückt werden. Da im Laufe der Behandlungen für alle Präparate dasselbe Steigerungsprinzip zur Anwendung kam, liesse sich auch für alle Präparate eine einheitliche Tabelle aufstellen. Die Grundbedingung dazu wäre aber, da sich die von uns angegebenen Anfangsdosen als beste bewährt haben, ein Urteil über die gegenseitige Valenz, über die gegenseitige Wirkungsstärke der betreffenden Präparate zu gewinnen, das heisst zum endgültigen Schluss zu kommen über die Frage, wieviel cmm TR oder BE oder PT entsprechen in ihrer Wirkungsweise auf den tuberkulösen Organismus einem cmm ATK. Eine Beantwortung dieser Frage ist nirgends in der Literatur, soweit ich sie übersehe, versucht worden, ja nicht einmal diese Fragestellung scheint bisher aufgetaucht zu sein¹⁾. Der Grund dafür liegt wohl darin, dass alle Forscher auf

¹⁾ Nach Abschluss der Arbeit ersah ich aus einer Arbeit Behrings „Über die spezifischen giftigen Eigenschaften der Tuberkulinsäure“ in der Berliner klini-

diesem Gebiete der Meinung sind, dass sich die verschiedenen Präparate grundsätzlich voneinander unterscheiden, wie es ja auch Koch in seinen Arbeiten angenommen hatte. Nur Wolff-Eisner¹⁾ kommt auf Grund theoretischer Überlegungen zum Schlusse, dass eine grundsätzliche Verschiedenheit zwischen diesen genannten Präparaten nicht bestehen könne, da seinen Untersuchungen zufolge auch ATK seine Wirksamkeit nicht den darin supponierten Tuberkelbazillentoxinen, sondern in dieser alten Kulturflüssigkeit zur Auflösung gekommenen Bakterienleibessubstanzen, also Endotoxinen verdankt, die ja das wirksame Prinzip von TR und BE vorstellen. Und meine klinischen Erfahrungen sprechen direkt für diese Auffassung. Wenigstens konnte ich bisher noch keine wesentliche Differenz zwischen diesen verschiedenen Präparaten beobachten. In der Wirksamkeit waren sich alle vier Präparate vollkommen gleich, selbst das PT unterscheidet sich durchaus nicht von ATK, wie man es nach der Hypothese Spenglers²⁾ über den Antagonismus beider Bazillen glauben möchte. Oft habe ich den Versuch gemacht, wenn ich während einer spezifischen Kur mit ATK oder PT auf eine gewisse, beträchtliche Höhe schon gekommen war, die beiden Präparate einfach zu substituieren, indem ich statt der nächsthöheren Dosis desselben Mittels die entsprechende Dosis des anderen einsetzte und niemals habe ich dabei irgend eine Reaktion, irgend eine antagonistische Wirkung gesehen. Das gleiche Resultat erhielten Weber und Dieterlen³⁾ bei ihren ausgedehnten Versuchen an infizierten Rindern und Meerschweinchen. Und das ist eigentlich selbstverständlich, denn Spenglers Behauptung ist durch nichts bewiesen und schwebt vollständig in der Luft. Vielmehr kamen alle exakten Nachprüfungen seiner Angaben bei Verwendung einwandsfreier Unterscheidungskri-

schen Wochenschrift 1899, Nr. 25, dass sich dieser Forscher schon mit der gleichen Frage beschäftigt hat. Leider hat er aber nicht Originalpräparate miteinander verglichen, sondern daraus auf eigene Weise hergestellte Trockensubstanzen. Seine Prüfungsmethode bestand darin, dass er die Fieberreaktion mit verschiedenen Präparaten an 20 tuberkulösen Rindern zum Massstab nahm. Für meine Zwecke kommt von den geprüften Substanzen nur der Vergleich von ATK und TR in Betracht. Da fand er denn, dass 1 g Trockensubstanz TR gleich komme 2 g Trockensubstanz ATK. Durch die Angabe, die Behring in dieser Arbeit über die aus dem Originalpräparate gewonnenen Mengen an Trockensubstanz macht, lässt sich dann berechnen, dass demnach $41,6 \text{ ccm TR} = 1 \text{ ccm ATK}$ ist.

1) Wolff-Eisner, l. c. S. 231.

2) Spengler, Die Doppelätiologie der tuberkulösen Phthise und die Vakzinationsbehandlung. Wiener klin. Rundschau 1906, Nr. 33.

3) Weber und Dieterlen, Untersuchungen über Tuberkuline, I. vergleichende Untersuchung über Tuberkulin aus Menschen- und Rindertuberkelbazillen. Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1910, Heft 10.

terien zu ganz entgegengesetzten Resultaten. Wenn Spengler bovine und humane Bazillen durch seine Vitalfärbung unterscheiden will, wenn er sie nebeneinander in dem Auswurf eines Lungenkranken sehen und in der gegenseitigen Quantität abschätzen will, so ist das eine Angabe, die jeglicher experimentell sicher begründeter Beweise ermangelt. Tierversuche, Impfungen auf Kaninchen oder Rinder haben das gerade Gegenteil gezeigt, und wo man nach Spenglers Färbung bovine Bazillen annehmen musste, zeigte sich keine erhöhte Kaninchenpathogenität. So geht das aus den Versuchen Schröders¹⁾ hervor. Und vergleichen wir die Ergebnisse der mühsamen Feststellungen des kaiserlichen Gesundheitsamtes und der englischen Kommission über die Frage des Vorkommens von humanen und bovinen Tuberkelbazillen beim Menschen, wie sie in übersichtlicher Weise Hohlfeld²⁾ jüngst zusammengestellt hat, so sieht man daraus, dass in Fällen von Lungentuberkulose nur in einem ganz geringem Prozentsatz der Fälle bovine Bazillen bisher gefunden werden konnten und schon dadurch wird der Theorie Spenglers jede tatsächliche Grundlage entzogen.

Trotzdem Wolff-Eisner eine Gleichheit dieser Tuberkuline behauptet, versucht er doch keine Lösung der oben ventilierten Frage und sie wäre für eine einwandfreie Feststellung des relativen Wertes dieser verschiedenen Präparate von einschneidendster Bedeutung. Wie wenn sich dadurch herausstellte, dass die von mehreren Autoren gefundenen Differenzen zwischen der Wirkung von ATK und TR, wobei TR vor allem als das mildere Präparat bezeichnet wird, nur durch die für beide Präparate grundverschiedene Dosierung bedingt wäre? Ich selbst konnte auch einige Unterschiede feststellen und werde später noch näher darauf eingehen. So zeigt sich regelmässig, dass TR, auch bei subfebrilen, im ganzen schwerer gelegenen Fällen leichter und besser vertragen wird als Alt- und Perlsucht-Tuberkulin. Doch getraue ich mich nicht bei der sonst gänzlich analogen Wirkung, daraus einen fundamentalen Unterschied beider abzuleiten. Denn bei ATK beginnen wir die Kur unseren Tabellen zufolge mit 0,025 cmm, bei TR dagegen mit 0,005 cmm d. h. also mit dem fünften Teil. Dazu kommt noch, dass ATK wahrscheinlich viel rascher wirksam ist, weil es die Tuberkelbazillenleibessubstanzen schon in aufgeschlossener mazerierter Form enthält, während TR dieselben Stoffe zwar in

1) Schröder, Über das Vorkommen von Perlsuchtbazillen im Sputum der Phthisiker und ihre Bedeutung für die Therapie der chronischen Tuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, XI, S. 218.

2) Hohlfeld. Über die Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung der Tuberkulose im Kindesalter. Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 5.

feinster Verteilung, aber immerhin noch ziemlich nativ aufweist. Andererseits wieder kann daraus nicht ohne weiteres eine stärkere Wirksamkeit von ATK abgeleitet werden, weil wir ja nicht wissen, wieviel wirksame Substanz ATK enthält. Denn der Gehalt an alkoholfällbarer Substanz in der Menge von 10 mgr im ccm gibt darüber noch keinen Aufschluss, weil ja das Alt-Tuberkulin eine Menge anderer, wenn auch nicht indifferenten, so doch sicher nicht spezifischer Stoffe enthält. Und so wäre es möglich, dass ein weiterer Unterschied zwischen den Alttuberkulinen und den Neutuberkulinen daraus resultierte, dass bei jenen noch die Peptone und Deuteroalbumosen der Bouillon in Betracht kommen, die dem TR und BE abgehen. Andererseits wieder enthalten letztere Präparate ziemlich beträchtliche Mengen von Glyzerin, das ja für tuberkulöse Prozesse durchaus nicht gleichgültig ist, wie ich in einer Arbeit mit Bartel¹⁾ mit Berücksichtigung dessen, was darüber in der Literatur vorliegt, zeigen konnte. Weitere kleinere Unterschiede mögen ferner dadurch gegeben sein, dass die Alttuberkuline längere Zeit hohen Temperaturen ausgesetzt werden, während TR und BE ohne Hitzewirkung hergestellt werden. Sicher werden also Unterschiede sich finden, aber für die klinische Beobachtung sind sie nur ganz gering und höchstens quantitativer Art. Um so wünschenswerter muss es erscheinen, eine Vorstellung über ihre gegenseitige Wirkungsstärke zu bekommen.

Ich selbst habe dies auf verschiedene Weise zu lösen versucht. Zunächst gedachte ich, mittelst der Opsonine der Frage näher zu treten. Durch Fornet²⁾ wissen wir ja, dass Tuberkulin die Phagozytose hemmt, und so wäre vielleicht ein Mittel gegeben, aus der Menge der die gleichen Opsoninmengen in gleicher Weise hemmenden verschiedenen Tuberkuline die gegenseitige Stärke dieser verschiedenen Präparate zu erfahren. Versuche, die ich darüber anstellte, ergaben aber so ungleichmässige, so wenig brauchbare Resultate, dass ich diesen Plan aufgeben musste.

Ich versuchte dann die Wirkung des Tuberkulins auf tuberkulöse Meerschweinchen zum Vergleiche des Stärkegrades der verschiedenen Präparate heranzuziehen. Am 14. XII. 1909 wurden zu diesem Zwecke 14 ungefähr gleichschwere Meerschweinchen mit je 1 mgr Tuberkelbazillen vom Typus humanus in möglichst homogener Aufschwemmung

1) Bartel und Neumann, Das Verhalten der Tuberkelbazillen in indifferenten Flüssigkeiten. Zentralblatt für Bakteriologie, I. Teil. Originale 1908, Heft 4.

2) Fornet, Über moderne Serodiagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Präzipitine und Opsonine. Münchener med. Wochenschrift 1903, Nr. 4.

intraperitoneal infiziert. Die Tiere wurden dann allwöchentlich gewogen, und als nun bei allen eine Gewichtsabnahme auftrat, als dann am 9. I. 2 diese Meerschweinchen der Infektion erlagen und bei der Obduktion eine ausgeprägte Netztuberkulose mit Milztuberkeln, wenn auch ohne Zeichen einer weiteren Ausbreitung erkennen liessen, glaubte ich den Zeitpunkt gekommen, die überlebenden Tiere mit verschiedenen Dosen der verschiedenen Präparate zu impfen und so für alle Präparate die letale Dosis für gleichmässig infizierte tuberkulöse Meerschweinchen zu ermitteln. So wurden denn 4 Meerschweinchen mit je 0,1, 1, 10 und 100 cmm ATK, 4 mit den gleichen Dosen von TR, 4 mit denselben Dosen von BE geimpft. Ein akuter Tod innerhalb 24 Stunden trat bei keinem dieser 12 Tiere auf. Nach der Reihenfolge, in der sie zugrunde gingen, geordnet, ergibt sich folgende Tabelle:

Das mit 100 cmm ATK geimpfte Meerschw. verendete						5 Tage nachher	
„	„	1	„	TR	„	„	6 „
„	„	0,1	„	TR	„	„	6 „
„	„	0,1	„	ATK	„	„	7 „
„	„	1	„	ATK	„	„	9 „
„	„	0,1	„	BE	„	„	9 „
„	„	10	„	ATK	„	„	14 „
„	„	10	„	TR	„	„	16 „
„	„	100	„	TR	„	„	17 „
„	„	1	„	BE	„	„	17 „
„	„	10	„	BE	„	„	17 „
„	„	100	„	BE	„	„	17 „

Wir sehen also eine ziemlich regellose Verteilung. Die Obduktionsbefunde boten fast überall dasselbe Aussehen, nämlich das Bild einer allgemeinen, vom Netz ausgehenden Miliartuberkulose, nur waren entsprechend der längeren Lebensdauer die tuberkulösen Veränderungen bei den späteren Tieren viel weiter vorgeschritten. Eine Ausnahme machen das zweite, sechste und siebente Tier dieser Reihe, indem bei diesen eine doppelseitige Pleuritis sich neben einem Aszites fand. Es liesse sich höchstens soviel daraus ableiten, dass BE am wenigsten toxisch zu wirken scheint, da davon das erste Tier später wie solche mit ATK und TR eingingen und 3 BE-Tiere überhaupt die längste Lebensdauer erreichten.

Da ich nun glaubte, dass die Unregelmässigkeit des Ausganges dieser Toxizitätsprüfung auf zu frühe Infektion zurückzuführen sei, machte ich noch einen zweiten Versuch, indem am 1. II. 1910 12 Meerschweinchen mit je 1 mgr einer sehr gleichmässigen Tuberkelbazillenemulsion des Typus humanus intraperitoneal geimpft

wurden. Nachdem 3 davon am 18. II., 2 weitere am 24. II., endlich 3 Tiere dieser Reihe am 26. II. verendet waren, nahm ich bei den übriggebliebenen 5 Impfungen mit Tuberkulin vor, da ich nun doch schon eine weitvorgeschriftene Tuberkulose erwarten konnte, wie mich die Obduktion der letzten 3 Tiere lehrte und ein längeres Zuwarten mir überhaupt alle Meerschweinchen noch vor Anstellung des Versuches geraubt hätte. So wurden denn zunächst 2 mit je 10 und 100 cmm ATK, 2 mit 10 und 100 cmm TR, 1 mit 100 BE geimpft. Bei 4 Tieren kam es zu einem akuten Tode, und zwar schon nach 12 Stunden bei jenen Meerschweinchen, die mit 10 cmm ATK und TR geimpft worden waren, innerhalb von 24 Stunden bei jenen, die mit 100 cmm ATK und TR geimpft worden waren.

Nur das mit 100 cmm BE geimpfte Meerschweinchen blieb am Leben und verendete erst 1 ganze Woche später, nachdem es noch zuvor zu einem anderen Versuche gedient hatte.

Also auch hier wieder Unregelmässigkeiten, aus denen sich nur die etwas seltsam anmutende Erscheinung herauschälen lässt, dass die kleineren Dosen von ATK und TR toxischere Wirkung entfalten als die zehnfach so starken Dosen dieser Mittel, und dass auch hier wieder BE als das wenigst giftige Präparat sich erwies, da hier überhaupt kein akuter Tod eintrat.

Mit Rücksicht darauf nun, dass auch diese Methode wegen ihrer Unzuverlässigkeit nicht zu genauen Wertbestimmungen der verschiedenen Tuberkuline verwendet werden kann, musste ich also die oben erörterte Frage unbeantwortet lassen. Nur soviel lässt sich wohl aus meinen Versuchen sagen, dass BE das wenigst toxische der in Versuch gezogenen Präparate zu sein scheint. Wenn ich ferner noch berücksichtige, was sich mir bei vielfachem Gebrauche dieser Mittel als Erfahrung über ihre gegenseitige Stärke aufgedrängt hat, wenn ich ferner bedenke, dass PT etwas schwächer zu sein scheint wie ATK, wohl deshalb, weil die Perlsuchtbazillen ein weniger üppiges Wachstum zeigen wie die humanen Tuberkelbazillen, worauf schon Weber und Dieterlen¹⁾ verweisen, so liessen sich danach die von mir verwendeten Mittel mit abnehmender Wirkungsstärke etwa so gruppieren:

ATK, PT, TR, BE, Tp,

wobei ich aber bemerken muss, dass ich mir über die endgültige Stellung von Tp in dieser Reihe noch nicht vollkommen im Klaren bin, da ich das Präparat viel weniger lange in Verwendung habe wie die übrigen Mittel. Es lassen sich also die verschiedenen Tuberkuline

¹⁾ Weber u. Dieterlen, l. c.

nach ihrer Stärke gar wohl in eine Reihe bringen. Ihre wahre Wirkungsstärke aber zahlenmässig angeben zu können, ist auch nach den von mir versuchten Methoden nicht möglich.

Um nun doch zu einer Vereinfachung meiner in der Arbeit mit Kössler angeführten Tabellen zu kommen, habe ich einen anderen Weg eingeschlagen. Betrachtet man nämlich diese Tabelle etwas genauer, so bemerkt man, dass so ziemlich alle Injektionen aus den verschiedenen Flaschen sich der Progression 5, 6, 8, 10, 13, 16, 20 nähern. Die wenigen Abweichungen davon machen, wie eine graphische Darstellung mich lehrte, nur einen geringen Unterschied im Verlauf der Kurve aus. Werden nun die gleichen Dosensteigerungen aus allen Flaschen eingehalten, dann prägen sich auch unsere Tabellen sehr leicht dem Gedächtnis ein und es fällt eine weitere Schwierigkeit weg. Da es sich aber durch die Erfahrung als ganz vorteilhaft herausgestellt hat, dass wir bei ATK, PT und Tp mit 0,025 cmm, bei TR und BE dagegen mit einer kleineren Dosis von 0,005 cmm beginnen, so möchte ich diese Art des Kurbeginnes beibehalten. Demnach würden sich die in der obenerwähnten Arbeit angeführten 3 Tabellen auf zwei reduzieren, die aber auch nur in den Anfangsdosen voneinander abweichen, dann aber vollständig parallel miteinander verlaufen. Ausserdem dürfte es sich empfehlen, die im Laufe der Zeit noch dazugekommene Verdünnung 1:10 nicht mehr mit a, sondern ebenfalls mit römischen Buchstaben, also mit I zu bezeichnen, so dass sich dann die Nummer der übrigen Verdünnungen um 1 verschiebt. Auch bezüglich der Herstellungsart lassen sich Vereinfachungen treffen. Da die Verdünnung 1:10 sehr haltbar ist, wie unsere Erfahrung zeigt, so empfiehlt es sich diese Lösung nicht immer frisch zu machen, nicht alle Wochen, wie wir das bei den übrigen Verdünnungen tun¹⁾. Wir verwenden vielmehr diese erste, stärkste Kon-

1) Eine häufige Erneuerung der stärkeren Verdünnungen dagegen halte ich für unbedingt nötig, wenn man sich vor unliebsamen Fiebersteigerungen schützen will. Daher kann ich mich auch für die fertigen, in zugeschmolzenen Glasphiolen im Handel erhältlichen Tuberkulinverdünnungen absolut nicht begeistern. Denn wenn ich über das Alter der betreffenden Verdünnung nichts weiss, demnach über den noch vorhandenen Wirkungsgrad, ist selbst eine fortschreitende Tuberkulingewöhnung nicht zu erreichen. Erst jüngst wieder konnte ich, wie schon öfter, diesbezüglich beweisende Erfahrungen sammeln. Ich übernahm nämlich eine aus fertigen Glasphiolen, also mit älteren Tuberkulin bisher behandelte Patientin, die nach dem beigegebenen Bericht des Arztes und nach ihren Injektionstabellen 10 cmm TR schon anstandslos vertrug. Da ich schon von früher her wusste, dass meine allwöchentlich frisch gefertigten Lösungen sich stets viel wirksamer gezeigt hatten als solche Injektionen, ging ich vorsichtshalber auf 0,5 cmm zurück und erlebte auch damit noch eine unliebsame Reaktion bis 38,5.

tration gewissermassen als Standardverdünnung, aus der die übrigen hergestellt werden. Auch haben wir gegenwärtig eine Vereinfachung und Veränderung getroffen, als wir auch bei den Verdünnungen für TR und BE nicht mehr eine 20%ige Glycerinlösung verwenden. Denn unsere eigene Erfahrung lehrt, dass ein Lysol- oder Karbolzusatz der Wirksamkeit keinen Eintrag tut, eine Erfahrung, die übrigens auch Wright und Douglas¹⁾ machen konnten.

Wir benützten also für ATK, PT, Tp, TR und BE folgende Verdünnungen in den in der Arbeit mit Kössler beschriebenen, so überaus praktischen Vaccin-Bottles.

Verdünnung	I	1:10
„	II	1:50
„	III	1:200
„	IV	1:1000
„	V	1:5000.

Nur bei der Verdünnung VI ist wegen der verschiedenen Höhe der Anfangsdosis eine Abweichung davon nötig, indem für ATK, PT und Tp diese Verdünnung 1:10000, für TR und BE die Verdünnung VI 1:50000 beträgt.

Die Herstellung der Verdünnung erfolgt, indem auf je 10 ccm einer $\frac{1}{4}\%$ Lysollösung 1 ccm Originaltuberkulin kommt, zur Herstellung von Verdünnung I. Das ist dann die Stocklösung, aus der alle übrigen Verdünnungen hergestellt werden und zwar:

Verdünnung II dadurch, dass man 2 Spritzen von Verdünnung I in 10 ccm $\frac{1}{4}\%$ iger Lysollösung gibt.

Verdünnung III, indem man eine halbe Spritze von Verdünnung I,

Verdünnung IV, indem man eine halbe Spritze von Verdünnung II,

Verdünnung V, indem man acht Teile, d. h. $\frac{8}{20}$ ccm, (da wir immer eine zwanzigfach geteilte Spritze verwenden), der Verdünnung III in die obenerwähnten 10 ccm einer $\frac{1}{4}\%$ igen Lysollösung gibt.

Die Verdünnung VI von ATK, PT, Tp wird dann hergestellt, indem man 1 ccm der betreffenden Verdünnung IV, von TR und BE dagegen, indem man 1 ccm der betreffenden Verdünnung V in 10 ccm $\frac{1}{4}\%$ iger Lysollösung bringt.

Dann stellt sich eine Kur mit einem dieser Präparate so dar, wie das die folgende kombinierte Tabelle anzeigt.

¹⁾ Wright u. Douglas: Über die Wirkung der Blutflüssigkeiten auf den Tuberkelbazillus und die Entstehung von Schutzstoffen im Organismus in Antwort auf Inokulation eines Tuberkelvakzins in Wright, Studien über Immunisierung und ihre Anwendung in der Diagnose und Behandlung von Bakterieninfektionen, Jena, Fischer. 1909.

Normalkur mit
ATK, PT u. Tp **TR u. BE**

Injektion	Menge in cmm	Flasche	$\frac{1}{20}$ Teile	Menge in cmm	Flasche	$\frac{1}{20}$ Teile
1.	0,025	VI	5	0,005	VI	5
2.	0,03		6	0,01		10
3.	0,04		8	0,02		20
4.	0,05	V	5	0,035	V	$3\frac{1}{2}$
5.	0,06		6	0,05		5
6.	0,08		8	0,075		$7\frac{1}{2}$
7.	0,1		10	0,1		10

Injektion	Menge in cmm	Flasche	$\frac{1}{20}$ Teile
8.	0,13	V	13
9.	0,16		16
10.	0,2		20
11.	0,25	IV	5
12.	0,3		6
13.	0,4		8
14.	0,5		10
15.	0,65		13
16.	0,8		16
17.	1		20
18.	1,25	III	5
19.	1,5		6
20.	2		8
21.	2,5		10
22.	3,25		13
23.	4		16
24.	5	II	5
25.	6		6
26.	8		8
27.	10		10
28.	13		13
29.	16		16
30.	20		20
31.	25	I	5
32.	30		6
33.	40		8
34.	50		10
35.	65		13
36.	80		16
37.	100		20

Die Vorteile meiner Tabelle in ihrer jetzigen Gestalt gegenüber den 3 Tabellen in der früheren Arbeit mit Kössler sind in die Augen springend. Bei aller Wahrung der verschiedenen Anfangsdosen für beide Reihen von Präparaten, ist die Tabelle viel handlicher und viel leichter merkbar geworden. Bei allen Verdünnungen kehrt nun immer die regelmässige Progression 5, 6, 8, 10, 13, 16, 20 wieder, die nur bei der Verdünnung VI aller Präparate eine Abweichung erleidet, indem bei ATK, PT und Tp nur die ersten 3 Glieder dieser Reihe 5, 6, 8 verabfolgt werden und dann schon zur nächst höheren Konzentration V übergegangen wird, bei TR und BE dagegen die Dosen aus dieser sechsten Verdünnung zunächst verdoppelt werden, also 5, 10, 20. Um aber dann von dem bewährten Prinzip, dass die folgenden Differenzen immer grösser sein sollen wie die vorausgehenden, nicht abweichen zu müssen, muss auch bei TR und BE V eine Abweichung von dieser gewöhnlichen Progression gemacht werden, also $3\frac{1}{2}$, 5, $7\frac{1}{2}$, während dann die übrigen Dosen 10, 13, 16, 20 nach diesem Schema gehen. Nur bleibt dann noch bei der Verdünnung III aller Präparate das letzte Glied 20/III aus, (d. h.: 20 Teilstriche einer 20 fach geteilten Spritze aus der Flasche III, was unsere gewöhnliche Bezeichnung für die verabfolgten Dosen in unseren Krankengeschichten dargestellt). Merkt man sich diese paar Abweichungen vom gewöhnlichen Gang der Injektionssteigerungen, dann lassen sich die Injektionen auch ohne Zuhilfenahme der Tabellen einfach mechanisch aus dem Gedächtnis ganz leicht verabfolgen.

Nun zur Frage, **wie wirkt Tuberkulin** in therapeutischen Dosen?

Über die Wirkungsweise der Tuberkuline sind schon die mannigfachsten Theorien aufgestellt worden, je nach dem jeweiligen Stande der Immunitätsforschung. Als die wichtigsten Hauptwirkungen dieser Mittel wird allgemein die Erzeugung einer Giftfestigkeit und die Hervorrufung einer lokalen Hyperämie im Krankheitsherd angegeben, wie es auch Bandelier und Röpke¹⁾ tun. Dabei wird aber gewöhnlich nicht beachtet, dass diese 2 Prinzipien einander teilweise widersprechen. Denn je stärker die erreichte Giftfestigkeit, desto geringer natürlich der Einfluss des Tuberkulins auf den Organismus, desto geringer also auch die Erzeugung einer lokalen Hyperämie im Krankheitsherd mit all ihren, die Heilung beschleunigenden Folgen, wie „Resorption auf der einen Seite, Demarkation, Einschmelzung, Abstossung und Zerfall auf der anderen Seite“. Viel konsequenter erscheint demgegenüber der Standpunkt Sahli's²⁾, der von einer

1) Bandelier und Röpke l. c. p. 113.

2) Sahli, Über Tuberkulinbehandlung, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte XXXVI. 1906, Nr. 12 u. 13.

Tuberkulintherapie nur Giftfestigung, dagegen keine entzündliche Herdreaktion verlangt, weil diese letztere gefährlich sei¹⁾. Ebenso bestreitet in neuerer Zeit Wolff-Eisner²⁾ die Heilwirkung der Herdreaktion. Andere Autoren wieder verlangen umgekehrt von einer Tuberkulintherapie, dass sie keine Giftgewöhnung schaffe, sondern den Organismus überempfindlich mache, weil sie gerade in der Überempfindlichkeit das heilsame Prinzip erkennen. Am besten bringt das Wesen dieser Überempfindlichkeit wohl der Vergleich Römers³⁾ zum Verständnis, den er in einer vortrefflichen Studie über die Beziehungen der Überempfindlichkeit zur Immunität macht. „Eine Festung, die ahnungslos von einem Feinde überfallen wird, erwehrt sich des unerwarteten Eindringlings unter heftigen Anstrengungen und wird nach schliesslich abgeschlagenem Angriff noch lange unter seinen Folgen zu leiden haben. Aber sie ist nun vorsichtig geworden; gegen einen erneuten Überfall stellt sie ihre Verteidigungskräfte rings um die Festung auf. Bei erneutem Nahen des Feindes wird ihn daher sofort an den Toren lebhaftes Feuer empfangen. Ist der Feind nun in geringer Zahl, so wird sein Angriff unschwer zurückgeschlagen, fast ohne dass das Innere der Festung von dem Kampfe etwas merkt. Kommt er aber in gewaltiger Übermacht, so werden die Verteidiger draussen rasch über den Haufen geworfen und nun erliegt die von ihren Verteidigern entblösste Festung um so wehrloser den sie überschwemmenden feindlichen Massen.“ Diese Überempfindlichkeit nun wird von vielen und zwar gerade von den neuesten Bearbeitern dieses Themas verlangt. Diesbezüglich verweise ich nur auf Philip⁴⁾, der in seiner Eröffnungsrede der Britisch medizinischen Assoziation zu Belfast, milde allgemeine und Lokalreaktion verlangt. Und Saathoff⁵⁾ aus der Fritz Müllerschen Klinik in München sagt

1) In seiner neuesten Veröffentlichung über diesen Gegenstand „Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität“, 3. umgearbeitete und erweiterte Auflage, Basel 1910, Schwabe u. Cie. vertritt Sahli nicht mehr ausschliesslich den Standpunkt der Giftgewöhnung, sondern betrachtet als wichtigstes Prinzip bei der Tuberkulintherapie die „immunisatorische“ Heilwirkung, die er von der eigentlichen Immunisierung abtrennt. Unter dieser versteht er ungefähr dasselbe, was ich im folgenden als Reizwirkung auf Gesamtorganismus und Krankheitsherd bezeichnet habe.

2) Wolff-Eisner, Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Citron, in der Sitzung der Berl. med. Ges., v. 24. XI. 1909, ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 48.

3) Römer, Spezifische Überempfindlichkeit und Tuberkuloseimmunität, Beiträge zur klin. Tuberkulose, XI. S. 79.

4) Philip, Vortrag auf der 77. Jahresversammlung der British Medical Association in Belfast am 29. VI. 1909, ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 37.

5) Saathoff, Vortrag im ärztlichen Verein München, am 3. III. 1909, ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 31.

wörtlich: „Das Bestreben der Therapie ist nach den vorgetragenen Gesichtspunkten nicht eine Beseitigung der Überempfindlichkeit, sondern im Gegenteil ihre bewusste Ausnützung zum Zwecke der entzündlichen Reaktion.“ Cohn¹⁾ warnt ebenfalls in einer Diskussionsbemerkung zum Vortrage Citrons über die Verwendung sensibilisierter Tuberkuline vor einer Unempfindlichkeitsmachung durch Tuberkulinbehandlung, indem er die Rolle der Überempfindlichkeit bei Bekämpfung sämtlicher Infektionen hervorhob. Zu demselben Schlusse kommt auch Schröder²⁾ auf Grund seiner Beobachtungen an 60 Fällen.

Ich führe diese divergierenden Meinungen nur an, um zu zeigen, wie man auf Grund der heutigen theoretischen Vorstellungen zu ganz verschiedenen Massregeln und Anwendungsweisen des Tuberkulins kommen kann. Es soll damit dargetan werden, wie unsicher noch unser theoretisches Wissen über den Ablauf von Immunitätsvorgängen, über den Vorgang bei der natürlichen und künstlichen Heilung von Infektionskrankheiten ist. Weder die Opsonine Wrights, noch der Antituberkulinnachweis durch Wassermann und Bruck³⁾ haben uns in dieser Beziehung weitergebracht und so bestehen völlig die Worte Pels⁴⁾ zurecht, die er auf dem internat. med. Kongress zu Budapest aussprach, dass nur genaue klinische Beobachtung uns da weiterhelfen könne. Mit Hilfe der Theorie kann man alles beweisen, alles widerlegen. Ich selbst habe mich eingehend mit Opsoninen beschäftigt und habe meine Erfahrungen darüber bei spezifischer Behandlung Tuberkulöser in einer Arbeit mit Kössler⁵⁾ niedergelegt. Ich selbst habe mich mit Agglutinationsbestimmungen bei unbeeinflussten und beeinflussten Tuberkulösen befasst, habe in vielen Fällen zusammen mit meinem Kollegen Dr. Richard Bauer Antituberkulinbestimmungen mit Hilfe der Komplementbindungsmethode vorgenommen. Alle diese zum Teile recht mühsamen, zum Teile recht langwierigen Untersuchungen brachten mich in der Erkenntnis des besten Weges, in der Beurteilung der Wirkung der Tuberkuline nicht

1) Cohn, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Citrons in d. Berl. med. Gesellsch. am 29. XI. 1909, ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 48.

2) Schröder, Über Tuberkulinbehandlung, Vortrag auf der Jahresversammlung der Vereinigung süddeutscher Lungenheilstaltsärzte in Kassel am 2.—4. Oktober 1909, ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 47.

3) Wassermann und Bruck, Exper. Studien über die Wirkung von Tuberkelbazillenpräparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 12.

4) Pel, Die Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 38.

5) Kössler und Neumann l. c.

weiter. Als das wichtigste, als das leitende Prinzip ergab sich auch mir die klinische Beobachtung meiner Kranken und auf sie gestützt, möchte ich eine Beantwortung der oben aufgeworfenen Frage versuchen.

Erzeugt eines dieser Mittel nun eine echte Immunität gegen Tuberkelbazillen? Nach meinen Beobachtungen an Kranken muss ich das verneinen, selbst dem TR gegenüber von dem Bandelier und Röpke¹⁾, gestützt auf Befunde Kochs an Tieren dies behaupten. Diesbezüglich möchte ich aus der Reihe meiner Beobachtungen einen, dies deutlich illustrierenden Fall, anführen.

Fall 9. Eine, das erstmal am 4. XII. 1907 aufgenommene Patientin H. S. hatte zuerst 1 Jahr vorher, in ihrem 19. Lebensjahr, Erscheinungen eines rechtsseitigen Lungenspitzenkatarrhs geboten, die sich besserten, wofür aber nun zehn Wochen vor ihrer Spitalsaufnahme links lokalisierte Beschwerden auftraten. Bei ihrem Eintritt in die Klinik wies sie Erscheinungen eines alten Herdes an der rechten Spitze auf, dagegen über den obersten Teilen der linken Lunge Zeichen kavernösen Zerfalles. Sie wurde zunächst mit ATK behandelt, bis sie am 24. III. 1908 wesentlich gebessert die Klinik verliess. Dann bekam sie ambulant ATK-Injektionen weiter bis zu einer Dosis von 5 cmm. Da sie aber die höheren Gaben davon nicht mehr gut vertrug, gingen wir zu TR über. Dieses bekam sie ambulant bis 13 cmm. Am 13. Juni 1908 liess sie sich wegen stärkeren Stechens wieder aufnehmen und blieb nun bis 22. VIII. im Spital, während welcher Zeit unter steter Gewichtszunahme um 10 Kilo und bei gutem Allgemeinbefinden die Kur mit TR in Kombination mit Atoxylinjektionen bis zu 100 cmm durchgeführt wurde, Dosen, die von der Patientin anstandslos getragen wurden. Patientin fühlte sich sehr wohl, hatte weder Fieber, noch Nachtschweisse, noch sonstige Beschwerden. Bald nach ihrer Entlassung aber trat wieder Fieber auf und starkes Stechen links, weshalb sie am 16. XI. 1908 unsere Klinik neuerdings aufsuchte. Von 20 cmm TR angefangen wurden nun wieder die Injektionen aufgenommen und unter möglichst reaktionslosem Verlauf wieder bis zu 50 cmm gesteigert. Da trat plötzlich am 7. III. eine profuse Hämoptoe ein, deren Folgen Patientin am 21. III. erlag. Nun zeigte die Lunge in ihrem linken Oberlappen bei der von Hofrat Weichselbaum persönlich vorgenommenen Obduktion 2 über hühnereigrosse miteinander kommunizierende Kavernen, durch die ein bleistift dickes Gefäss traversenähnlich hindurchzog. Dieses Gefäss hatte die infauste Blutung bedingt. Die Kaverne selbst war fast vollständig bindegewebig abgekapselt, mit glatter Höhlung, auch sonst in der Lunge fibröse Tuberkel, einzelne kleine Schwielen in beiden Oberlappen und in den oberen Partien der beiden Unterlappen und ein verkreideter, hanfkorngrosser Herd im rechten Oberlappen. Und trotzdem diese alten Herde so gute Ausheilung zeigten, oder wenigstens Ausheilungstendenz boten, trotzdem Patientin hohe Dosen von TR anstandslos tragen hatte, hatte doch die im Gefolge der Blutung aufgetretene Bazillenaussaat zu frischen lobulär-pneumonischen Herden im rechten Mittellappen und im Unterlappen beider Lungen mit beginnender Verkäsung und Bildung von Konglomerattuberkeln geführt. Also nichts von einer bazillären Immunität, bei einem Individuum, dessen guter Pannikulus direkt mit den schweren Lungenveränderungen kontrastierte, bei einem

2) Bandelier und Röpke l. c. S. 159 ff.

Individuum, dessen ältere Herde unter dem Einfluss der Therapie sich in schönster Ausheilung befanden, bei einem Individuum, das schon die höchsten Dosen von TR reaktionslos vertrug.

Und solcher Fälle könnte ich aus meiner Erfahrung noch mehrere bringen. Dabei wissen wir heute, dass der Mensch ziemlich unempfindlich gegen Tuberkelbazillen ist; finden wir doch vielfach schon in ganz leichten Fällen im strömenden Blute ziemlich reichlich zirkulierende Tuberkelbazillen, ohne dass es zu einer Ausbildung spezifischer Tuberkel, zu einer Miliartuberkulose käme.

Eine Art von Giftgewöhnung freilich folgt auch aus der klinischen Beobachtung. Wenigstens sieht man häufig, dass schon bald nach Beginn der Kur die subjektiven Beschwerden der Kranken, Husten, Stechen, Übelkeit, Kopfschmerz, nervöse Reizsymptome usw. verschwinden und einem ziemlich weitgehenden subjektiven Wohlbefinden weichen. Es ist das eine Beobachtung, die ich häufig machen konnte, die auch sonst schon vielfach und fast von allen Tuberkulintherapeuten erhoben wurde. Man vergleiche nur, was Bandelier und Röpke¹⁾ darüber sagen. Verweisen diese Autoren doch direkt darauf, dass in Heilstätten, wo die unkomplizierten leichten Fälle nicht spezifisch behandelt werden, die schwereren Formen dagegen auch gespritzt werden, gerade auf der Tuberkulinstation selten ein Patient wegen irgendwelchen Beschwerden bettlägerig ist, während auf den anderen Stationen ein gewisser Prozentsatz aus den angegebenen Ursachen regelmässig darniederliegt.“ Durch diese Giftgewöhnung erkläre ich mir auch die Beobachtung, dass selbst in schwersten Fällen, wo die weitvorgeschrrittenen Veränderungen der Lunge kaum mehr eine völlige Ausheilung gestatten, die Tuberkulose ihren bösartigen Charakter verliert, aus der Schwindsucht gewissermassen eine fibröse Tuberkulose wird mit gutem Aussehen, gutem subjektiven Befinden. Auch diese Beobachtung ist gar nicht neu, so erinnere ich nur an die Bemerkung, die Detre²⁾ gelegentlich einer Diskussionsbemerkung zu einem Vortrage Haymans in der Wiener Gesellschaft der Ärzte machte. Er erklärte es nämlich direkt für eine Gefahr der Tuberkulinbehandlung, dass infolge der dadurch entstehenden Giftgewöhnung die Tuberkelbazillen zu einer für sie selbst unschädlichen Symbiose mit dem kranken Organismus gebracht würden und stützt sich dabei auf die Beobachtung, dass bei vorsichtigst behandelten Tuberkulosefällen trotz gutem Allgemeinbefindens die Zahl der Tuberkelbazillen im Sputum nicht abnimmt, sondern im Gegen-

1) Bandelier und Röpke, l. c. S. 114 u. f.

2) Detre, Diskussionsbemerkung zum Vortrage von Haymans. Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 25.

teil mit fortschreitender Behandlung immer mehr und mehr zunehme. Diese Bazillen setzten dann ihr Zerstörungswerk in der zerfallenden Lunge ungehindert fort, einen Bezirk um den anderen ergreifend und durchsetzend. Über den schliesslichen Endausgang solcher Fälle hat Detre keine Mitteilung gemacht, doch scheint er nach dem Wortlaut seiner Auseinandersetzung zu schliessen, dass solche Kranke unaufhaltsam ihrem baldigen Tode entgegengehen. Auch ich habe solche Fälle beobachten können, auch ich habe gesehen, dass Patienten die mit wenig Sputum, wenig Bazillen und geringen Lungensymptomen in Behandlung traten, dann im Laufe der Kur reichliche, zum Teile sogar ungeheuer reichliche Tuberkelbazillen im Sputum aufwiesen, aber ohne Zeichen einer Ausbreitung der Krankheit. Der schliessliche Endausgang gab diesem Ergebnis der physikalischen Lungenuntersuchung recht. Die Bazillen verschwanden nämlich endlich vollständig und das Befinden der Patienten war ein durch Jahre hindurch unverändert gutes. Und so möchte ich denn diesen Fällen, diesem Auftreten von massenhaften Tuberkelbazillen im vorher keimarmen Sputum bei behandelten Patienten mit subjektivem Wohlbefinden eine andere Deutung geben; ich glaube nämlich, dass der grosse Bazillenreichtum des Sputums in diesen Fällen nicht der Ausdruck einer Symbiose der Tuberkelbazillen, nicht der eines nicht mehr von den Abwehrkräften des Organismus gehemmten, vielmehr schrankenlosen Wucherns dieser Pilze sei, sondern der Ausdruck einer verstärkten Exfoliation aus den Krankheitsprodukten. Dafür spricht, dass in den meisten dieser Fälle parallel mit der Vermehrung der Bazillenmenge auch wiederholte leichte Hämoptysen im Verlaufe der Kur auftreten. Des Beispiels wegen und wegen der prinzipiellen Wichtigkeit solcher Fälle möchte ich auf einen davon etwas näher eingehen.

Fall 10. Es handelt sich um einen Privatbeamten A. P., der am 21. III. 1908 an unserer Klinik in ambulatorische Behandlung trat, und der auch deshalb von Interesse ist, weil seine Krankheit klinische Besonderheiten bietet. Die genaueste Untersuchung der Lungenspitzen nämlich vermochte ebensowenig wie die Röntgenuntersuchung den Krankheitssitz ausfindig zu machen. Dafür aber fand sich beim Patienten am unteren Teile des Sternums rechterseits nahe dem Ansatz des Processus xiphoideus eine eingezogene Narbe nach jahrzehntelang zurückliegender Karies und während der Kur im Anschluss an Injektionen traten an dieser Stelle und nur hier deutliche Rasselgeräusche auf. Sie zeigten also, dass hier die kranke Lungenpartie stecke, die sich des Brustbeinschattens wegen auch der röntgenologischen Erkennung entzogen hatte. Patient hatte zu Beginn der Kur ein Körpergewicht von 75 kg und wurde nach unseren Tabellen mit ATK behandelt. Am 5. V. stellte sich nach einer Dosis von 0,065 cmm bei leichter Temperatursteigerung auf 37,3 8 Stunden nachher, während der Nacht eine starke Hämoptoe ein, die bis zum 13. anhielt und bis zum 29. desselben Monats von

einer Expektoration rubiginösen Sputums gefolgt war. Herabgehen des Gewichts auf 70,25. Nun wurde langsam wieder mit der Kur fortgesetzt und unter ganz allmählichem Ansteigen der Dosen, die noch mehrmals (am 22. XI. bei 10 cmm ATK und am 12. I. 1909 bei 8 cmm) von Hämoptoe gefolgt war, stieg das Körpergewicht auf 80,30. Die Bazillen, die früher gerade nachweisbar gewesen waren, wurden immer reichlicher und waren manchmal direkt massenhaft im Auswurf vorhanden. Wieder wurde nach verschiedenen Pausen mit der Kur fortgesetzt, bis die Bazillen und das Sputum endgültig verschwand und Patient sich seither bis zum heutigen Tage ungestörten Wohlbefindens erfreut.

Hätten wir den Patienten nicht weiter verfolgt, hätten wir nicht seine hoffentlich endgültige Heilung gesehen, hätten wir uns auch in diesem Falle der Meinung Detres anschliessen müssen, und doch belehrt uns der schliessliche Ausgang eines anderen, eines Besseren. Denn Patient ist seit 1 1/2 Jahren vollständig gesund, vollständig beschwerdefrei.

Eine Giftgewöhnung also lässt sich mit Sicherheit aus der klinischen Beobachtung der Kranken ableiten. Ob sie freilich von besonderer Bedeutung ist, möchte ich dahingestellt sein lassen, wenigstens insoweit nicht, als sie sich in einer vergrösserten Toleranz gegen Tuberkulin äussert. Denn nach meinen Erfahrungen hält eine solche Gewöhnung an hohe Tuberkulindosen nicht lange an. Ich habe schon mehrfach Patienten gesehen, die eines dieser verschiedenen Präparate bis zu den höchsten Dosen vertrugen, und doch genügte eine kurze, nur 4—8 wöchentliche Unterbrechung der Kur, um die Patienten auch gegen die minimalsten Anfangsdosen unserer Tabelle wieder empfindlich, wieder reaktionsfähig zu machen. Ja noch mehr. Durch dieses rasche Verschwinden der Tuberkulingewöhnung aufmerksam gemacht, liess sich dann in anderen Fällen wiederholt eine ganz merkwürdige Erscheinung konstatieren, die nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen über Immunität mit der Annahme eines Mithridatismus unvereinbar erscheint. Patienten nämlich, die hohe Tuberkulindosen anstandslos vertrugen, zeigen vielfach Reaktion, wenn man plötzlich ohne Unterbrechung der Kur auf bedeutend kleinere Dosen zurückgeht. So habe ich Fälle gesehen, die schon bei 50 cmm irgend eines dieser Tuberkuline angelangt waren. Wurde bei diesen Patienten die nächst höhere Dosis verabfolgt, so erfolgte keine Reaktion, wurde aber aus irgend einem äusseren Grunde mit den Dosen sprunghaft zurückgegangen, z. B. auf 1 cmm, oder noch weiter zurück, so erfolgte auf eine solche kleine Dosis gelegentlich eine, wenn auch durchwegs leichte Temperatursteigerung. Solche Beobachtungen scheinen auf den ersten Blick ganz sonderbar. Halbwegs verständlich aber werden sie im Lichte der Erörterungen Hamburgers¹⁾, der darauf

¹⁾ Hamburger, Über Tuberkulinimmunität. Münch. med. Wochenschr., 1908, Nr. 42.

aufmerksam macht, dass in manchen Fällen die künstlich erzeugte Tuberkulinimmunität auf einer erzwungenen Reaktionsunfähigkeit beruhe. Diese Beobachtungen machen unsere Feststellungen insofern verständlich, als sie eben zeigen, dass bei der Tuberkulinimmunität noch mannigfache Punkte einer Aufklärung, einer Erweiterung harren und dass wir uns keineswegs in Sicherheit wiegen dürfen, alle diese Erscheinungen bereits restlos erklären zu können.

Lassen schon diese eben skizzierten Beobachtungen die Annahme eines echten Mithridatismus weniger sicher erscheinen, so deuten noch andere Beobachtungen darauf hin, dass da noch manches Dunkel einer Aufhellung bedarf. So besteht eigentlich meinen Erfahrungen zufolge kein so rechter Parallelismus zwischen der Höhe der erreichten und noch reaktionslos vertragenen Tuberkulindosis und dem Grade des subjektiven Wohlbefindens. Es gibt Patienten, welche eine Kur bis zur Höhe von 50—100 cmm anstandslos vertragen, und deren Organismus doch noch immer unter den giftigen Wirkungen des Krankheitserregers zu leiden hat. Auf der anderen Seite wieder vollzieht sich diese Besserung des Wohlbefindens oft so plötzlich, oft so mit einem Schlage, oft schon auf die erste oder wenigstens auf die ersten paar Injektionen, dass man da an eine langsame Immunisierung des Organismus unmöglich denken kann.

Besonders deutlich lässt sich dies zeigen an der Einwirkung der Tuberkulininjektionen auf die Körpertemperatur. Eine Tatsache drängt sich da vor allem auf, die meines Wissens noch ganz unbeachtet blieb, eine Erscheinung, die ich mit dem Namen **negative Reaktion** oder besser vielleicht **depressorische Reaktion** bezeichnen möchte. Oft kann man nämlich beobachten, dass nach einer Tuberkulininjektion die Körpertemperatur 6—12 Stunden später absinkt, um sich erst am nächsten oder übernächsten Tage wieder auf die frühere Höhe zu erheben. Ich habe diese Beobachtung bisher bei TR und BE machen können, bei den Alt-Tuberkulinen ATK und PT freilich scheint sie durch die pyogene Wirkung vielleicht der beigemengten Albumosen und Peptone maskiert zu werden. Wenigstens tritt sie da niemals sehr deutlich in Erscheinung, wohl aber bei Tp, das diesbezüglich eine ganz besondere Stellung einnimmt, da kein Tuberkulin diese negative Reaktion so schön und deutlich hervorruft wie dieses Mittel. Zur Illustration des Gesagten mögen die beiden Kurven 5 und 6 dienen, die aufs Deutlichste die Einsenkung in der Temperaturkurve unmittelbar im Anschluss an eine verabfolgte Injektion erkennen lassen.

Dieser rasche Abfall in der Temperatur, der zunächst freilich nur vorübergehender Natur ist und dadurch am sinnfälligsten zum

Ausdruck bringt, dass nur eine vorübergehe Umstimmung und nicht etwa eine beginnende Immunisierung die Ursache dafür bilden kann, findet sein Analogon in der günstigen Beeinflussung des Körpergewichtes. Eine oder ganz wenige Injektionen sind häufig schon imstande, dieses plötzlich in die Höhe zu schnellen. Man vergleiche nur darüber die interessanten Feststellungen Saathoffs¹⁾, der fand, dass eine probatorische Tuberkulininjektion allein schon genügt, das Körpergewicht selbst während der darauf folgenden Fieberperiode rasch um 1—2 Kg in die Höhe zu bringen. Und solche Beobachtungen konnte ich selbst mehrfach erheben. Nachdem jener Autor durch Stoffwechseluntersuchungen eine Wasserretention ausschliessen konnte, kommt er zum Schluss, den ich seiner prinzipiellen Wichtigkeit halber wörtlich anführen möchte: „Wenn wir auch garnicht so selten beobachten, dass nach dem Abklingen der Tuberkulinreaktion das Fieber sinkt, wenn wir weiters sogar regelmässig eine wesentliche Hebung des Allgemeinbefindens beobachten, so liegt der Schluss nahe, dass durch die Reaktion auf eine noch ungeklärte Weise eine Entgiftung des Allgemeinorganismus eingetreten ist. Das muss natürlich auch auf die Zellen zurückwirken und die Folge wird sein, dass der obenerwähnte Depressionszustand aufhört und dass sie sich der normalen Funktion wieder nähern“. Aber meinen Beobachtungen zufolge genügen auch schon kleine Dosen, die keine Fieberreaktion hervorrufen, um einen solchen Umschwung in der Gewichtskurve eines Kranken zu bedingen.

Mit der Umstimmung des Organismus, die sich aus diesen Beobachtungen folgern lässt, hängt noch eine Erscheinung zusammen, die ebenfalls von grösster Wichtigkeit ist, namentlich mit Rücksicht auf die einzuschlagende Therapie. Häufig nämlich konnte ich feststellen, dass eine probatorische Injektion den Organismus eines Kranken derart umzuwandeln imstande war, dass Dosen, auf die er bei den diagnostischen Injektionen absolut keine Reaktion gezeigt hatte, nun fieberauslösend wirkten. Diese Beobachtung ist ein Hauptgrund dafür, warum ich mich dem Vorschlage Saathoffs nicht anschliessen möchte, der den Ausfall der probatorischen Tuberkulininjektion zum Masstab für die Höhe der Anfangsdosis bei spezifischer Behandlung macht. Denn in den wenigen Fällen, wo ich seinem Vorschlag folgte und glaubte, dadurch vielleicht schnellere Heilerfolge zu erzielen, als ich sie sah, machte sich die eingetretene Umstimmung des Körpers unliebsam bemerkbar. Schon wenn ich zur nächstniederen Dosis Tuberkulin herabging, die bei der probatorischen

¹⁾ Saathoff, Tuberkulindiagnostik und Therapie, nebst Stoffwechselersuchen bei der Tuberkulinreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 40.

Impfung noch keine Reaktion ausgelöst hatte, trat fast regelmässig Reaktion ein, so dass ich dieses Vorgehen bald wieder fallen liess. Doch davon später (siehe S. 56). Immerhin könnte diese Umstimmung nach positiver Tuberkulinreaktion vielleicht mit einer durch die Reaktion hervorgerufenen Überempfindlichkeit zusammenhängen. Anders aber und schwieriger zu deuten ist eine weitere Beobachtung, die ich auch schon mehrmals machen konnte. Ich sah nämlich schon wiederholt, dass Patienten, die während einer Tuberkulinkur schon zu bedeutenden Tuberkulindosen gekommen waren und diese der Reihe nach anstandslos vertrugen, bei einer der nächsten Steigerungen nun eine leichte Erhöhung der Körpertemperatur um $\frac{2}{10}$ — $\frac{3}{10}$ aufwiesen. Unseren Grundsätzen zufolge, über die ich noch später sprechen werde, wurde nun beim nächsten Injektionstermin in solchen Fällen nicht eine höhere Dosis gegeben, sondern die gleiche Dosis wiederholt. Und nun kam es bereits einigemal vor, dass diese zweite oder sogar dritte gleich hohe Dosis, eine stürmische Reaktion hervorrief, indem die früher normalen Temperaturen auf mehr als 39 Grad emporschnellten. Diese Temperatursteigerung hielt 1—3 Tage an, um dann wieder der Norm Platz zu machen, ohne bleibende Schädigungen zu hinterlassen. Dann vertrug der Patient wieder diese Dosis und ihre weiteren Steigerungen anstandslos. Die Kurve 7 eines derartigen Falles möge als Beleg dafür dienen.

Während aber die früher erwähnten Beispiele einer Umstimmung des Organismus durch Tuberkulin auf eine wenn auch rasch und urplötzlich erworbene Giftimmunität zurückgeführt werden könnten, müsste man für solche Fälle wieder umgekehrt auf eine mit einem Schlage durch eine positive Reaktion ins Leben gerufene Überempfindlichkeit rekurrieren, um diese Erfahrungen mit den herrschenden Anschauungen in der Immunitätslehre in Einklang zu bringen. Und das ginge ja zur Not für die früher erwähnten Fälle. Für Beobachtungen aber, wie sie die Kurve illustriert, dürfte auch diese Erklärung auf Schwierigkeiten stossen. Denn wir müssen da auf eine plötzlich ohne nachweisbaren Grund aufgetretene Überempfindlichkeit zurückgreifen, die auf einmal sich bemerkbar macht, um dann wieder spurlos zu verschwinden, so spurlos, dass sie nicht einmal der einmal schon gewonnenen Tuberkulintoleranz irgend einen dauernden Eintrag tut. Da stehen wir mit unseren bisherigen Kenntnissen über Immunitätsvorgänge, über Giftgewöhnung und Überempfindlichkeit vor neuen Rätseln und es bleibt wohl nichts anderes übrig, als mit Saathoff für solche Fälle eine Umstimmung der Körperzellen anzunehmen, ohne sich zurzeit auf nähere, an Hypothesen und Theorien sich anschliessende Erklärungsversuche einzulassen. Denn dass der durch

Komplementbindung nachweisbare Gehalt an Antituberkulinen mit dieser Giftgewöhnung nichts zu tun hat, folgt aus meinen, gemeinsam mit Kollegen Bauer ausgeführten, bisher noch nicht veröffentlichten Reihenuntersuchungen über den Antituberkulingehalt spezifisch behandelter Phthisiker. Wir fanden dabei Fälle, die schon ungeheure Mengen von Tuberkulin reaktionslos injiziert erhalten hatten, in einem Fall z. B. 1089,355 cmm BE, ohne dass auch eine Spur von Antituberkulin im Blutserum nachweisbar gewesen wäre; bei anderen Fällen war solches schon vor der spezifischen Kur vorhanden, bei einer dritten Gruppe wieder trat es im Laufe der Behandlung auf, bei einer vierten, seltensten Gruppe endlich ging das schon vorhandene Antituberkulin mit Fortsetzung der Kur verloren. Und dabei lässt sich bei einem Vergleich dieser verschiedenen Fälle durchaus nicht sagen, dass die eine oder andere Gruppe prognostisch günstigere oder ungünstigere Fälle umfasse. Wahllos und regellos folgt der Antituberkulingehalt anderen, bisher noch unauffindbaren ungeklärten Gesetzen, hat weder mit der Giftgewöhnung, noch mit der Heilung der Tuberkulose etwas zu tun.

Fassen wir all das ins Auge, berücksichtigen wir einerseits die schnelle Wirkung auf das Allgemeinbefinden, welche Tuberkulin in geeigneten Fällen äussert, berücksichtigen wir die oberwähnte depressorische Reaktion, die oberwähnte zauberhafte Beeinflussung des Körpergewichtes, die oberwähnte Umstimmung des Organismus im Sinne einer Überempfindlichkeit nach probatorischen Injektionen und ebenso plötzlich im Laufe einer Injektionskur, berücksichtigen wir dabei ferner, dass die Antituberkulinproduktion ein von dem Ablauf der Krankheit, von ihrer Heilungstendenz unabhängige Erscheinung zu sein scheint, so kommt mir diese durch langsam steigende Injektionen immer höher und höher gesteigerte Giftgewöhnung als massgebendster Faktor einer spezifischen Behandlung recht zweifelhaft vor. Andere Prozesse müssen sich im Körper des Kranken abspielen, Prozesse, in deren Wesen und deren Ablauf wir überhaupt noch keinen Einblick haben. Und dass Tuberkulin den gesamten Organismus beeinflusst, wissen wir schon aus früheren Beobachtungen. Ich erinnere hier nur an die Änderungen des Blutbildes im Gefolge von Tuberkulininjektionen, wie sie speziell durch die sorgfältigen Untersuchungen Fauconetts¹⁾ unter Sahlis Leitung festgelegt wurden, die deshalb von besonderer Wichtigkeit sind, weil dadurch die alten Angaben von Bischoff²⁾,

¹⁾ Fauconett, Tuberkulöse Prozesse und Lymphozyten, Deutsches Arch. f. klin. Med., 82. Bd., 1904, S. 167.

²⁾ Bischoff, Blutuntersuchungen an mit Tuberkulin behandelten Tuberkulösen. Inaug.-D. Berlin, 1891, zit. nach Cornet, Die Tuberkulose, Wien 1907, S. 598.

Rille¹⁾, Botkin²⁾ u. a. widerlegt wurden, die nach Tuberkulininjektionen eine Lymphozythose und Zunahme der eosinophilen Zellen beobachtet hatten. Immerhin konnte auch dieser Autor nachweisen, dass Tuberkulin eine starke Leukozytose hervorruft, die Sahli³⁾ für ein feineres Reagens auf die Verabreichung von Tuberkulininjektionen ansieht, als die Temperaturmessungen oder gar die Wrightschen Oponine. Ich erinnere ferner an die Feststellungen Gärtners und Römers⁴⁾, welche fanden, dass intravenös injiziertes Tuberkulin eine Steigerung des Lymphstromes hervorruft, direkt gemessen an der in den Angulus venosus sinister zu gleichen Zeiten hineinfließenden Lymphmenge. Das spricht ja direkt dafür, dass das Tuberkulin erregend auf die Tätigkeit der Lymphdrüsen wirkt, während die Beobachtungen Fauconetts auf eine Einwirkung auf das hämatopoetische System schliessen lassen. Damit stimmen nun klinische Beobachtungen überein, die ich nach Tuberkulininjektionen mehrfach machen konnte und die meines Wissens auch noch nicht beschrieben worden sind. So sah ich wiederholt nach einer Tuberkulininjektion, die wir immer in die Haut der rückwärtigen Schultergegend machen, Anschwellungen von Lymphdrüsen in der gleichseitigen Supraklavikulargrube, die vorher weder durch Palpation, noch durch sonstige klinische Zeichen sich als vergrößert oder erkrankt erwiesen hatten. Die Schwellungen waren manchmal sehr beträchtlich, die Haut darüber entzündlich gerötet, die Affektion verlief unter starken Schmerzen, war aber meist nach 2—3 Tagen wieder vollständig verschwunden. Und diese Beobachtung machte ich nicht vielleicht bei weit vorgeschrittenen Fällen, bei denen man vielleicht an eine Generalisation des tuberkulösen Prozesses über sämtliche Lymphdrüsenregionen des Körpers hätte denken können, die sich bei der Obduktion schwerer Phthisiker so häufig ergibt. Bei 3 Beobachtungen, die mich am eindrucklichsten auf diese Erscheinung aufmerksam machten, handelte es sich vielmehr um ganz leichte, klinisch kaum nachweisbare Apizitiden und befinden sich alle diese Patienten bis heute, ein bis ein und ein halbes Jahr nach der letzten Injektion vollkommen wohl.

Wir haben also Hyperämie und Schwellung in den Lymphdrüsen, die zunächst an der Resorption des einverleibten Tuberkulins beteiligt

¹⁾ Rille, Morphologische Veränderungen des Blutes bei Syphilis und einigen Dermatosen. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1893, XVI, S. 183.

²⁾ Botkin, Blutuntersuchungen bei Tuberkulininjektionen. Deutsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 15

³⁾ Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. Wien 1909. 5. Aufl. S. 913.

⁴⁾ Gärtner und Römer, Über die Einwirkung von Tuberkulin und anderen Bakterienextrakten auf den Lymphstrom. Wien. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 2.

sind. Wirken diese Präparate also in konzentrierten Gaben unter Umständen so energisch auf diese Organe ein, so liegt es sicher nicht gar zu ferne, daran zu denken, dass die geringen Tuberkulinmengen, die nach der völligen Resorption des Depots im Blute kreisen, auch die übrigen lymphatischen Organe des Körpers zu einer erhöhten Tätigkeit reizen, die sich in den obenerwähnten Gärtner-Römerschen Versuchen in vermehrter Lymphströmung offenbart. Nun kommt nach den von Bartel und mir¹⁾ aufgedeckten Beziehungen zwischen Lymphozyten und Tuberkelbazillen, die dann durch Schröder²⁾ ihre Bestätigung fanden, den Produkten der Lymphdrüsen sicherlich eine grosse Bedeutung im Kampfe gegen die Tuberkulose zu. Und so glaube ich nicht fehlzugehen, wenn ich von diesen Tatsachen ausgehend, und gestützt auf die obenerwähnten klinischen Beobachtungen einen grossen Teil jener als überraschend schnell eintretende Giftgewöhnung imponierenden Erscheinungen auf diese vermehrte Tätigkeit der lymphatischen Organe des Körpers zurückführe. Dann verstehen wir, wieso eine einzige Injektion unter Umständen, namentlich eine höhere Dosis mit Fiebersteigerung, wie sie bei der probatorischen Impfung in Anwendung kommt, eine so wesentliche Umstimmung des ganzen Organismus herbeiführen kann. Es ist eben dann durch Mobilisierung der in den lymphatischen Geweben des Körpers gelegenen Schutzkräfte das erreicht, was Wright als das Um und Auf einer Vakzinationstherapie ansieht, nämlich das Herausreissen eines lokalen Herdes aus seiner torpiden Ruhe. Nicht ein kleines Wachdetachment, nein die ganze Besatzung der Festung kämpft nun gegen den Eindringling, um bei dem obenerwähnten Bilde Römers zu bleiben, und der Sieg wird um so sicherer sein. Der von Bartel und mir erwiesenen antitoxischen Fähigkeit des lymphatischen Gewebes könnte man dann die rasche, selbst während der Fiebersteigerung sich vollziehende Gewichtszunahme zuschreiben, ihr verdankt man wohl die „depressorische Reaktion“, ihr das rasche Schwinden der subjektiven Beschwerden in so vielen Fällen. Dadurch ist dann der Heilungsmöglichkeit des Organismus Tür und Tor geöffnet.

Die Heilung wird nun noch weiter wesentlich gefördert durch die **Herdreaktion**, die im erkrankten Gewebe nach einer Tuberkulininjektion auftritt. Durch die dadurch bedingte Hyperämie fliessen die mobil gemachten Schutzstoffe in vermehrter Fülle zu, durch Zuwanderung von Leukozyten, geht vermitteltst deren proteolytischen

¹⁾ Bartel und Neumann, Lymphozyt und Tuberkelbazillus. Zentralblatt für Bakteriologie, 1906, I. Abteilung. Originale XL Heft IV.

²⁾ Schröder, Über die Rolle der Milz als Schutzorgan gegen Tuberkuloseinfektion. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, XII. Heft 3.

Fermente die Exfoliation des kranken Herdes rasch von statten, durch bessere Ernährung des kranken Bezirkes kommt es zu einer raschen Ausreifung der als epitheloide Zellen imponierenden Fibroblasten und die Abkapselung, die bindegewebige Einscheidung der tuberkulösen Stellen kommt in Gang. Dass dem wirklich so ist, zeigt am besten die mikroskopische Untersuchung von Lungen behandelter und unbehandelter Fälle, wie ich sie in vielen Fällen (46 an der Zahl) vorgenommen habe. Immer und in allen Fällen liessen die behandelten Tuberkulosen, auch wenn die Veränderungen zu weit vorgeschritten waren und der Tod daher unausbleiblich blieb, deutlich diesen Unterschied gegenüber unbehandelten Fällen erkennen, soferne die Behandlung lange genug Anwendung gefunden hatte. Starke Entwicklung des Bindegewebes, geringere Ausdehnung oder noch häufiger Fehlen massiger Verkäsungen, das Fehlen bronchopneumonischer Infiltrationszonen um die tuberkulös erkrankten Stellen, waren das typische Bild. Auch im Bazillenreichtum der kranken Lungenherde liessen sich zwischen behandelten und unbehandelten Fällen deutliche Unterschiede feststellen. Während bei unbehandelten Tuberkulosen in den tuberkulösen Herden die Bazillen oft in ungeheurer Menge zu finden waren, und sich daher schon bei schwacher Vergrösserung als rote Flecken und Streifen kundgaben, fanden sich in behandelten Fällen die Krankheitserreger in geringer oder sogar in ganz spärlicher Zahl. Auch im Tierexperiment liessen sich schon wiederholt diese Änderungen im Aussehen der Krankheitsprodukte bei den mit Tuberkulin behandelten Meerschweinchen gegenüber unbehandelten konstatieren. Und selbst Jürgens¹⁾, der auf Grund seiner klinischen Untersuchung zu einem ablehnenden Urteil über die Behandlung mit BE nach der Kochschen Dosierung kommt, muss sagen: „Was dagegen in diesen Experimenten deutlich in Erscheinung tritt, war die alte Erfahrung, dass unter dem Einfluss des Tuherkulins der Krankheitsverlauf im Tierkörper erhebliche Veränderungen erfährt.“ Auch Köhler²⁾, der in einer sehr lesenswerten und höchst kritischen Studie zu einer völligen Ablehnung einer durch Tuberkulininjektionen erworbenen Immunität kommt, und meint, dass eine Immunität gegen Tuberkulin höchstens gleichbedeutend sein könne mit einer Immunität gegen mehrere endogene Gifte des Tuberkelbazillus, gibt zu, dass durch die Einwirkung des Tuberkulins in der Umgebung des Tuberkels und sekundär auch in den Tuberkeln selbst Veränderungen hervorgerufen werden, welche in derselben Weise auch sonst vorkommen, also einer

1) Jürgens, Experimentelle und klinische Untersuchungen über Tuberkulin. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie, I. 1905, S. 519.

2) Köhler, Tuberkulin und Organismus. Jena, Fischer, 1905.

pathologisch-physiologischen Norm entsprechen, aber bei nicht-behandelten sich langsam und allmählich vollziehen, bei der Tuberkulinbehandlung dagegen rasch und energisch verlaufen. Und wie energisch diese Veränderungen bei hohen Tuberkulindosen sich abspielen können, das haben ja die pathologisch-anatomischen Untersuchungen Baumgartens¹⁾ zur Zeit der ersten Tuberkulinära gezeigt, indem er darnach häufig eine ausgedehnte pyoide Erweichung der tuberkulösen Herde konstatieren konnte, die er bei unbehandelten Fällen nie gesehen hatte.

Deutlich manifestiert sich diese Beeinflussung der tuberkulösen Herde auch klinisch in einer Erscheinung, die ich als „**Sputumreaktion**“ bezeichnen möchte.

Es ist schon von den verschiedensten Autoren wiederholt darauf hingewiesen worden, dass nach Tuberkulininjektionen gelegentlich eine Vermehrung der Sputummenge eintreten kann. Dass aber diese Vermehrung des Sputums in Form einer ganz typischen, der Fiebersteigerung parallel gehenden, nur etwas länger noch nachwirkenden Kurve auftritt, worauf dann gewöhnlich ein starkes Absinken, eventuell gänzliches Verschwinden des Auswurfes folgt, scheint noch nicht einwandsfrei beobachtet worden zu sein. Deshalb möchte ich im folgenden einige, für diese Sputumreaktion typische Kurven mitteilen (Nr. 8, 9, 10).

Am stärksten und augenfälligsten ist diese Reaktion bei hohen, eine deutliche Fieberreaktion auslösenden Dosen. Aber auch bei kleineren Dosen, die keine Temperatursteigerung bedingen, konnte ich sie, wenn auch weniger in die Augen springend beobachten. Und seitdem mir diese Tatsache aufgestossen ist, lege ich darauf bei der fortschreitenden Dosierung der therapeutischen Tuberkulininjektionen ein ganz besonderes Gewicht. Denn diese Sputumreaktion gibt uns den besten Einblick, in welcher Intensität sich die Herdreaktion bemerkbar macht, besser wie die Fieberreaktion, da sie ja auch ohne diese vorkommt, besser auch als die von Saathoff²⁾, zu diesem Zweck benutzte Stichreaktion, die meiner Beobachtung nach nicht einmal einen konstanten Parallelismus mit der Höhe der Temperatursteigerungen erkennen lässt. Die Sputumreaktion zeigt uns, dass wir uns hüten müssen, höher zu steigen oder weitere Dosen zu geben, so lang die Sputummenge reaktiv erhöht ist, denn sonst könnte es zu der gefürchteten pyoiden Erweichung Baumgartens kommen, zur Ausbildung einer gallopiierenden Phthise, wie ich sie schon häufig

¹⁾ Baumgarten, Über die Einwirkung des Kochschen Mittels („Tuberkulin“) auf die Impftuberkulose der Kaninchen. Internat. Beiträge zur wissenschaftl. Medizin, III. Festschr. f. Virchow, Berlin, 1891.

²⁾ Saathoff, l. c. p. 42.

bei von anderer Seite schematisch gemachten Tuberkulininjektionen auftreten sah.

Auf eine andere, ebenfalls die Reaktion im erkrankten Lungenherd anzeigende Erscheinung habe ich schon oben gelegentlich der Besprechung eines Falles (s. Fall X) hingewiesen. Ich meine die vorübergehende Steigerung der Tuberkelbazillenmenge im Auswurf, die ich ebenfalls im Sinne einer Exfoliation des Krankheitsherdes deuten zu müssen glaubte. Und von demselben Gesichtspunkte aus sind auch die Hämoptysen zu betrachten, die man gelegentlich nach Tuberkulinreaktionen sieht. Weil solche Hämoptoen unter Umständen zu einem deletären Ausgang führen können, sind sie besonders scharf ins Auge zu fassen. Jede Blutfaser im Sputum, das Auftreten einer rubiginösen Färbung ist schon als Ausdruck einer übermässigen starken Hyperämie im Krankheitsherd aufzufassen und darnach die Tuberkulindosen zu bemessen, eventuell zu restringieren oder gar auszusetzen. Je ausgebreiteter die tuberkulösen Veränderungen der Lungen, desto grössere Vorsicht ist am Platze, ein Punkt, auf den ich noch später (siehe S. 66—67) des näheren einzugehen gedenke.

Ich lege auf diese Äusserungen der im kranken Herd vor sich gehenden Reaktion ein so ganz besonderes Gewicht, weil sie direkt die unserem Auge unsichtbaren Vorgänge im Inneren des Körpers nach aussen projizieren, weil sie am sinnfälligsten und unzweideutigsten die jeweilige Wirkung einer Tuberkulindosis widerspiegeln. Die Höhe der Temperatursteigerung gibt da zwar einen Anhaltspunkt, aber der ist nicht absolut verlässlich. Auch die Stichreaktion auf die, wie erwähnt, Saathoff so grosses Gewicht dabei legt, ist kein sicherer Massstab dafür. Wenigstens sprechen meine Beobachtungen nicht in diesem Sinne. Oft sah ich Fieberreaktion auftreten, wo keine Schwellung der Injektionsstelle vorhanden war, oft war eine Stichreaktion da, wo sich sonst keine allgemeinen Symptome fanden, oft fand sich die von mir beschriebene Sputumreaktion, also ein sicherer Ausdruck der im Krankheitsherd stattfindenden Einschmelzung, ohne dass Stichreaktion oder Temperatursteigerung auch nur spurweise sich gefunden hätten. Oft fand ich angedeutete Hämoptoe oder rubiginöses Sputum als Ausdruck der verstärkten Hyperämie im Krankheitsherd ohne eine solche Stichreaktion usw.

Und das kann auch nicht Wunder nehmen. Meines Erachtens nämlich begeht man bei allen diesen spezifischen Reaktionen einen grossen Fehler. Man fasst das Antigen ins Auge, man berücksichtigt die vorhandenen oder supponierten Antikörper. Damit sind aber noch lange nicht alle Faktoren erschöpft, die bei einer spezifischen Reaktion den Ausschlag geben. Vielmehr lehren uns schon vielfache

Erfahrungen, dass zum Zustandekommen jeder biologischen, spezifischen Reaktion neben dem Vorhandensein eines Antigens und des betreffenden Antikörpers auch noch die Individualität der Reaktionsträger von ausschlaggebender Bedeutung ist. Schon bei relativ einfach gebauten Reaktionsträgern, wie den Bakterien, bei denen man solche individuelle Strukturen, solche Eigentümlichkeiten viel weniger vermuten könnte, spielen sie eine Rolle. Diesbezüglich sei nur an die interessanten Feststellungen von Friedberger und Moreschi¹⁾ über Typhusbazillenrassen erinnert. Noch bedeutsamer wird diese individuelle Veranlagung sich bemerkbar machen, wenn der Mensch den Träger der Reaktion abgibt, der doch um so viel komplizierter gebaut ist, viel mehr Spielraum für die verschiedensten individuellen Strukturen bietet, als das im Verhältnis dazu so einfach gebaute Bakterium. Soll sich die spezifische Wirkung irgend einer angestrebten Reaktion durch Temperatursteigerungen äussern, so spielt dabei die mehr weniger grosse Labilität des Wärmzeentrums eine nicht zu unterschätzende Rolle. Vgl. hierüber die Psychoreaktion bei Hysterischen, Nervösen, vergleiche hierüber die verschiedenen Thermoneurosen. Spielt sich eine Reaktion an den Gefässen ab, dann bedingt die mehr weniger grosse Beanspruchsfähigkeit der Gefässnerven wieder individuelle Verschiedenheiten. Das gilt zum Beispiel für die Konjunktivalreaktion Wolff-Eisners, für die Morosche Salbenprobe, das gilt auch für die Stichreaktion. Wie bedeutsam der Einfluss des Nervensystems für den Ausfall der Salbenprobe ist, dafür hat Moro²⁾ einige treffende Beispiele gebracht. So erinnere ich nur an das Auftreten einer positiven Reaktion an der symmetrischen, von der Salbe nicht getroffenen Stelle des Körpers. Für die Konjunktivalreaktion konnte ich selbst in diese Gruppe gehörende Beobachtungen machen. So sah ich starke positive Konjunktivalreaktion, ohne dass auch eine jahrelange genaue Beobachtung eine aktive Tuberkulose hätte entdecken können, bei Individuen mit orthotischer Albuminurie, die ja nach Stejskal³⁾ vor allem eine Vasoneurose zur Grundlage hat, ich beobachtete ein gleiches bei Mitgliedern einer vasoneurotischen Familie, wo die Mutter schon auf kleinste Alkoholgaben mit fleckweiser Rötung des Gesichtes und Halses reagiert, die Töchter an ausgesprochener Dermographie und an ner-

1) Friedberger und Moreschi, Über Rassendifferenzen von Typhusstämmen, Berliner klin. Wochenschrift 1905, Nr. 45.

2) Moro, Klinische Überempfindlichkeit, I. Tuberkulinreaktion und Nervensystem. Münchener med. Wochenschrift 1908, Nr. 39.

3) Stejskal, Über orthotische Albuminurie. Wien, klin. Wochenschr. 1906. Nr. 14.

vösen Herzzuständen im Sinne der Phrenokardie von Hertz¹⁾ litten. Ein ähnliches gilt ferner für die Stichreaktion. Oft genügt ein lokaler Reiz allein schon, um bei so gearteten Individuen Urtikaria oder eine Rötung hervorzurufen. Wie oft begegnet man nicht Patienten, bei denen eine einfache Morphiuminjektion, eine Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung Urtikaria ähnliche Quaddeln hervorruft. Wie sehr diese nicht spezifische Stichreaktion mit der durch spezifische Antigene hervorgerufenen parallel gehen kann, haben Moro und Stheemann²⁾ am Atoxyl zeigen können. Merkwürdigerweise kommen freilich diese beiden Autoren zum Schlusse, „dass die Wertigkeit der Tuberkulinreaktion durch diese Befunde natürlich nicht beeinträchtigt wird.“ Ich glaube vielmehr, dass der Wert aller spezifisch diagnostischen Methoden dadurch eine ziemliche Einschränkung erfährt. Wenigstens habe ich es mir nach diesen Erfahrungen bereits zur Richtschnur gemacht, zur Richtschnur machen müssen, bei der Bewertung irgend einer positiv oder negativ ausgefallenen Probe auch diesem individuellen Faktor Rechnung zu tragen. Ich muss solche Resultate anders bewerten, je nach dem es sich um ein nervengesundes oder um ein Individuum mit reizbaren Nerven handelt. Ja noch mehr. Auch andere Umstände, auch sonstige somatische Veränderungen spielen dabei mit. So möchte ich nur aus meiner Erfahrung hervorheben, dass z. B. tuberkulöse Pseudochlorosen mit sicher beginnender Phthise von „guter“ Prognose (Wolff-Eisner) infolge der Anämie der Konjunktiven fast regelmässig eine negative Konjunktivalreaktion geben, so dass ich bei derartiger Beschaffenheit der Bindehaut auf den negativen Ausfall der Probe gar kein Gewicht mehr lege. Und ähnliche Erfahrungen gelten auch von der Subkutanmethode.

Wie mannigfaltige Umstände dabei von Bedeutung sind, zeigt eine Beobachtung von mir, die ich gelegentlich der Blatternepidemie zu Wien im Spätsommer 1907 machen konnte. Da wurde ein Patient wegen einer Pleuritis tuberculosa sicca ambulant mit Tuberkulin behandelt, der noch frische Narben nach Vakzination am rechten Oberarm trug. Die Vakzination lag ungefähr 2 Monate zurück. Im Anschluss an eine Dosis, die leichte Temperatursteigerungen bei ihm hervorrief und in der rechten Schultergegend gemacht worden war, trat nun eine kolossale reaktive Schwellung und Entzündung in diesen, zwar noch frisch, aber bisher ganz reaktionslos aussehenden Narben

¹⁾ Hertz, Die psychogene sexuelle Herzneurose, Phrenokardie (Braumüller, 1909).

²⁾ Moro und Stheemann, Klin. Überempfindlichkeit, II. Örtliche Hautreaktion auf Atoxyl. Münchener med. Wochenschr. 1909, Nr. 28.

auf. 2 Tage später war davon nichts mehr zu sehen. Diese sonderbare Erscheinung bildet ein Pendant zu einer Beobachtung von Heim und John¹⁾, die bei einer Scharlachinfektion eine bereits abgelaufene Kutanreaktion wieder aufflammen sahen. Beide Beobachtungen zeigen, wie innig alle diese spezifischen Reaktionen mit dem Allgemeinbefinden des Organismus zusammenhängen, wie sie nicht nur abhängig sind von Antigen und Antikörper, sondern noch viele andere Momente dabei von Bedeutung sind. Im gleichen Sinne lassen sich ja auch die interessanten Feststellungen Grüners²⁾ verwerten, der fand, dass während eines Masernexanthems die Tuberkulinempfindlichkeit Tuberkulöser ums tausendfache herabgesetzt sei.

Aus diesen Erörterungen erhellt nun deutlich, dass die alleinige Beachtung der Temperatur nicht genügt, die richtige Tuberkulindosierung einzuhalten. Denn ein thermolabiles Individuum wird darauf schon frühzeitig reagieren, bevor noch der Krankheitsherd im Innern des Körpers sich irgendwie beeinflusst zeigt, auf der anderen Seite wieder könnte bei einem vasoneurotischen Patienten die entzündliche Hyperämie im tuberkulösen Gewebe schon ganz beträchtliche Grade erreicht haben, bevor die Temperatur dies zum Ausdruck bringt. Schon näher dürfte der richtigen Beurteilung die Stichreaktion Saathoffs kommen, aber auch nicht ganz und zwar vor allem deshalb, weil wir wissen, dass die Vasomotoren der Lungen ganz anderen Gesetzen gehorchen als die Vasomotoren der Haut, siehe darüber Landois³⁾. Die sicherste Beurteilung gestatten diesbezüglich zweifellos die von mir oben besprochenen Zeichen, die auf eine direkte Beteiligung, direkte Beeinflussung des kranken Herdes hinweisen, und deshalb möchte ich ihnen einen ganz besonders hohen Wert zuschreiben.

Wenn ich zum Schlusse dieses Abschnittes noch einmal kurz rekapituliere, was nach der klinischen Beobachtung als wichtigste Heilfaktoren bei spezifischer Tuberkulintherapie in Frage kommt, so muss ich also sagen, dass eine bazilläre Immunität dabei ohne Belang zu sein scheint. Bezeichnet es doch Wolff-Eisner⁴⁾ direkt als Bankerott der Theorie, da sich herausgestellt hat, dass eine Immunität gegen Tuberkulin keine Immunität gegen Tuberkulose bedeutet. Eher noch käme dafür die Gewöhnung an die Tuberkelbazillengifte in Frage, soferne die sich dabei ergebenden Erscheinungen nicht eine andere

1) Heim und John, Das Wiederaufflammen einer bereits abgelaufenen Kutanreaktion während einer Scharlachinfektion. Wiener med. Wochenschrift 1908, Nr. 33.

2) Grüner, Über die Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit Tuberkulöser während der Masern. Münchener med. Wochenschr. 1909, Nr. 33.

3) Landois, Lehrbuch der Physiologie, 9. Aufl. 1896. S. 179 und 830.

4) Wolff-Eisner, l. c. p. 35.

Deutung zulassen, eine andere Deutung erfordern. Vielleicht spielt dabei schon, sicher aber überhaupt zur Heilung der Krankheit die irritative Reizung der lymphatischen Gewebe des Körpers eine Rolle, auf deren klinisch sichtbare Äusserungen ich oben hingewiesen habe. Der wichtigste Heilfaktor aber scheint auch nach meinen Beobachtungen die lokale Hyperämie des tuberkulösen Herdes zu sein. Da nun die irritative Reizung des lymphatischen Gewebes und die Herdreaktion sicher mehr bei Überempfindlichkeit der Individuen als bei giftimmun gemachten zur Geltung kommt, möchte ich mich auch mehr der Überzeugung jener Autoren hinneigen, die gerade in der Erhaltung der Überempfindlichkeit einen wichtigen und bedeutsamen Faktor bei Tuberkulinkuren erblicken. Wenigstens lassen sich dann am besten die Erfolge jener Autoren verstehen, die ohne systematische Kuren nur durch gelegentliche Tuberkulininjektionen in grossen Intervallen schon günstige Erfolge bei Behandlung tuberkulöser Kranker gesehen haben, wie Bence z. B. aus der Klinik von Koranyi¹⁾.

Kurz gesagt, der Hauptwert bei einer spezifischen Tuberkulintherapie ist nicht auf immunisierende Wirkung der verschiedenen Präparate zu legen, kommt vielmehr der irritativen Wirkung dieser Mittel zu, irritativ für die lymphatischen Gewebe des Körpers, irritativ für den Krankheitsherd selbst. Dann ist es auch verständlich, wieso auch per os einverleibte Tuberkulinpräparate, wieso perkutan in Salbenform gegebene spezifische Mittel ebenfalls eine heilsame Wirkung im kranken Organismus entfalten können. Und dass solche Heileffekte wirklich vorkommen, davon konnte ich mich selbst in vielen Fällen, die aus äusseren Gründen einer Injektionskur mit Tuberkulin nicht unterzogen werden konnten, überzeugen. Ich sah gute Erfolge mit Phtysoremid, gute mit Tubertoxyl oder Tuberoidkapseln, ich sah sie auch nach Applikation einer Salbe folgender Zusammensetzung:

Rp.

Alttuberkulin Koch 1.0

olei jecoris aselli

saponis kalini

aa 15.0.

Vom Gesichtswinkel einer immunisierenden Wirkung aus betrachtet, müsste ein Heileffekt derartiger Applikationsweisen von vorne herein abgelehnt werden und wenn er sich klinisch einwandsfrei konstatieren lässt, muss eben die Wirkung eine andere sein als eine immunisierende. Denn selbst im Tierexperiment, wo die Ver-

¹⁾ Bence, Vortrag auf dem XVI. internat. Ärztekongress zu Budapest, 1909, ref. Müncheher med Wochenschr. 1909, Nr. 38.

hältnisse doch viel einfacher liegen, ist bisher eine ausgiebige Immunisierung per os oder perkutan noch nicht erzielt worden, aus dem einfachen Grunde eben, weil die auf diesem Wege einverleibten Antigene derart denaturiert werden, dass sie ihre Spezifität vollkommen einbüßen. Und wie geringgradig Veränderungen in der chemischen Struktur zu sein brauchen, dass schon jede Spezifität verloren gehe, haben uns ja die schönen Untersuchungen von Obermayer und Pick¹⁾ über die Einführung von Jod-, Nitro- und Diazogruppen in Eiweisskörper gelehrt. Wohl aber ist es verständlich, dass auch so einverleibt sie eine Reizwirkung auf die Krankheitsherde beziehungsweise auf die lymphatischen Gewebe des Körpers auszuüben imstande seien, ein Moment, auf das ich eben auch nach der klinischen Beobachtung meiner subkutan behandelten Fälle das Hauptgewicht legen möchte.

Entfaltet nun die spezifische Therapie tatsächlich **Heilwirkung**? Diese Frage muss mit einem strikten Ja beantwortet werden. Denn selbst die Kriterien, die Pel²⁾ in seinem Vortrage jüngst dafür verlangt, treffen in mehreren meiner Fälle zu. Er fordert nämlich, dass Patienten durch längere Zeit bei bester hygienisch-diätetischer Behandlung stationär geblieben sein müssen, so dass die Krankheit trotz bester äusserer Bedingungen keine Heilungstendenz zeigte. Dann solle eine spezifische Kur eingeleitet werden. Zeigt sich dann ein plötzlicher Umschwung in dem lokalen Krankheitsbefund, dann sei ein einwandsfreier Beweis für die Heilwirkung des Tuberkulins erbracht. Solche Fälle habe ich mehrfach gesehen. Ich verdanke 2 davon den leitenden Ärzten des Sanatoriums Wienerwald, den Herren Doktoren Kraus und Baer, denen ich an dieser Stelle für ihre Liebenswürdigkeit meinen Dank aussprechen möchte. Ich habe ferner Fälle mit deutlich ausgesprochenem Lungenbefund, Infiltrationen eines ganzen Lappens, auch in ambulatorischer Behandlung bei Beibehaltung ihres Berufes ausheilen sehen, wo also sicher nur die Tuberkulinbehandlung dafür verantwortlich gemacht werden kann. Für mich steht also die Heilwirkung der Tuberkuline in geeigneten Fällen ausser Zweifel. Was sich nach meiner Erfahrung als geeignete Fälle, was als ungeeignet für eine spezifische Behandlung erwies, darauf werde ich noch später zurückkommen (s. pag. 67—75). Auf der anderen Seite freilich kann ich auch nicht leugnen, dass ich selbst mit Tuberkulin behandelte Fälle gesehen habe, wo die Tuberkulinkur von direkt deletärem Einfluss für die Patienten war, wo unter dem Einfluss der

¹⁾ Obermayer und Pick, Über die chemische Grundlage der Arteigenschaften der Eiweisskörper, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 12.

²⁾ Pel, l. c.

Kur sich die Krankheit rapid verschlechterte und einen raschen letalen Ausgang nahm. Aber weit entfernt davon, diese Erfahrung gegen das Tuberkulin verwenden zu wollen, sehe ich darin gerade eine der Hauptstützen seines Wertes. Wenn ein aktiv „immunisierendes“, oder vielleicht besser gesagt inzitatorisch wirkendes, das heisst also unter Mithilfe des kranken Organismus heilend wirkendes Mittel nicht bei ungeeigneter, unrichtiger Dosierung schädlich zu wirken vermag, dann ist es kein Heilmittel. Am ehesten möchte ich diesbezüglich das Tuberkulin mit der Digitalis vergleichen. Gleich wie dieses in der Hand des kundigen Arztes als treffliche Waffe bei Herzkranken sich erweist, bei unrichtigem Gebrauch aber zu den schwersten Schädigungen, selbst zum Erlöschen der Herztätigkeit führen kann, so gilt dasselbe auch für Tuberkulin. Die Dosierung ist die Hauptsache, die Wahl des Präparates so ziemlich Nebensache. Kommt doch Sahli¹⁾ zu fast demselben Resultate, wenn er sagt: „Wenn auch nicht bestritten werden soll, dass zwischen diesen verschiedenen Tuberkulinen erhebliche Unterschiede existieren, so ist für mich doch kein Zweifel darüber, dass das therapeutische Prinzip in allen diesen Präparaten im wesentlichen dasselbe ist, und meine Erfahrung hat mich gelehrt, dass man mit jedem der gebräuchlichen Tuberkuline gute therapeutische Resultate erzielen oder auch Schaden stiften kann, je nach der Art der praktischen Anwendung“. Und Amrein²⁾ sagt desgleichen: „Vielmehr als aufs Präparat, kommt es auf die vorsichtige Dosierung an.“ Ein Mittel aber, das man wie das Spengler-sche IK³⁾ unbeschadet sowohl in konzentriertem Zustand als auch in millionenfacher Verdünnung geben kann, muss schon von vorne herein berechtigtem Zweifel begegnen. Und tatsächlich habe ich auch in vielfachen Versuchen damit keine Resultate erzielt, selbst in Fällen, die nach meiner Erfahrung durch irgend eines der Tuberkulinpräparate sich hätten aufs Beste beeinflussen lassen. Man vergleiche darüber bei Bandelier und Röpke⁴⁾ die Zusammenstellung über die eigenen Erfahrungen und die anderer Autoren mit diesem Mittel.

Damit komme ich denn zur **Durchführung der Kur** selbst. Zunächst zur Frage, mit welchen Dosen man eine Kur beginnen soll. Da möchte ich vor allem betonen, dass es sich meiner Erfahrung nach immer und in allen Fällen empfiehlt, mit den von mir in der oben-

1) Sahli, l. c. p. 34 S. 374.

2) Amrein, Weitere Tuberkulinerfahrungen; Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, VIII, S. 327.

3) Spengler, Tuberkuloseimmunblut. Tuberkuloseimmunität und Tuberkuloseimmunblut (IK)-Behandlung. Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 34.

4) Bandelier und Röpke, l. c. p. 2 S. 205 ff.

angegebenen Tabelle angesetzten Anfangsdosen zu beginnen, bei ATK, PT und Tp also mit 0,025 cmm, bei TR und BE mit 0,005 cmm. Ich habe es nur einige Male versucht, nach der von Saathof besonders warm befürworteten Regel die Anfangsdosen festzustellen, und habe in Fällen, die bei der probatorischen Injektion erst auf 5 cmm reagierten, anstatt mit den obenangeführten kleineren Dosen, mit 1 cmm begonnen. Aber in allen diesen Fällen machte sich die schon erörterte Umstimmung des tuberkulösen Organismus ganz empfindlich fühlbar und ich war in 2 Fällen herzlich froh, als die darnach auftretenden, lange Zeit anhaltenden hohen Temperaturen wieder langsam zur Norm zurückkehrten. Und selbst für den Fall, dass die ersten Dosen zu klein wären, dass sie keine sichtbare Reaktion im erkrankten Organismus äusserten, so ist damit noch immer nicht erwiesen, dass sie wirkungslos sind. In meiner mit Kössler zusammen publizierte Arbeit konnte ich zeigen, dass unsere Anfangsdosen so minimal sind, dass bei Oponinbestimmung nach diesen Dosen sich eine negative Phase nicht bemerkbar macht. Sie wären also auch nach den theoretischen Folgerungen Wrights viel zu klein, wirkungslos. Und doch konnte ich mich von der Wirksamkeit dieser „homöopathischen“ Dosen fast in allen Fällen überzeugen. Das bewies erstens das Schwinden der subjektiven Symptome in vielen Fällen, schon auf die ersten kleinen Injektionen hin. Das beweist zweitens das Auftreten einer depressorischen Reaktion bei fieberhaften Fällen. Diesbezüglich möchte ich nur auf die schon oben (s. Kurve 5 u. 6) gebrachten Kurven verweisen, die zeigen, dass schon bei 0,02 cmm Tp sich eine solche bemerkt macht. Dass es drittens mit diesen kleinen Dosen gelingt, Entfieberungen zu erzielen, darauf hat schon Aufrecht¹⁾ auf dem Naturforschertag zu Meran hingewiesen und ich selbst möchte der prinzipiellen Wichtigkeit dieser Frage wegen, einen dies beweisenden Fall meiner Beobachtung anführen, der auch deshalb von Bedeutung ist, weil er die Wirksamkeit des Tuberkulins auch bei ausgedehnten Knochenprozessen erweist.

Fall 11. Es handelt sich dabei um einen 36 Jahre alten Privatbeamten M. L., der uns am 26. VIII. 1909 von der Klinik Eiselsberg zutransferiert wurde. Er litt an einem äusserst schmerzhaften Enngus des rechten Sprunggelenkes mit hohem Fieber. Da weder Sonnenbäder noch eine Meerbäderbehandlung in Grado irgend einen Erfolg gezeitigt hatte, die Schmerzen vielmehr unerträglich waren und das Fieber die Kräfte des Patienten rasch aufzehrte, so war er zur Amputation entschlossen. Trotzdem Patient nicht hustete, und keine Erscheinungen von seiten der Lungen bot, zeigte sich doch eine ziemlich ausgedehnte Infiltration

¹⁾ Aufrecht, Über erfolgreiche Anwendung des Tuberkulins bei fiebernden Phthisikern, 77. Jahresversamml. Deutscher Naturforscher und Ärzte, Meran, 1905, Sitzung der med. Abtlg. S. 11.

des rechten Oberlappens, mit klingendem, konsonierendem, ziemlich grobblasigem Rasseln, weshalb von einer Operation abgesehen werden musste. Der Fall sah sehr böse aus und nur, um etwas zu tun, versuchten wir eine Behandlung mit TR. Zu unserer Überraschung trat schon auf die ersten kleinen Dosen hin Schmerzlosigkeit im befallenen Gelenke auf, und bald wich das Fieber, während sein Körpergewicht ständig zunahm. Heute, ein halbes Jahr nach Beginn der Kur, ist der Fuss wieder gebrauchsfähig, und wenn auch Patient nicht vollständig gesund ist, ist doch sicher seine Knochen- und Gelenkaffektion behoben, sein Allgemeinbefinden aber ganz wesentlich gebessert. Die früher positive Diazoreaktion ist verschwunden, sein Körpergewicht von 53 Kilogramm auf 60 Kilogramm hinaufgegangen. Und zwar erfolgte das Aufhören der Schmerzen im erkrankten Gelenk und die Entfieberung schon auf die ersten kleinen Dosen hin, wie Kurve 11 zeigt.

Bei anderen Patienten wieder vermögen schon so kleine Dosen ganz deutliche und beträchtliche Fieberreaktionen hervorzurufen. Und das gerade in beginnenden Fällen, die eine gute Aussicht, eine gute Prognose bieten. Ist schon dadurch die Wirksamkeit dieser kleinsten Dosen bewiesen, so erhellt sie noch mehr aus dem Umstand, dass während dieser Fiebersteigerungen meist das Körpergewicht rasch in die Höhe geht. Die Kurve (Nr. 12) eines derartig gelegenen Falles möchte ich im folgenden anführen. Ich wählte sie um so lieber aus den mir zu Gebote stehenden meiner Beobachtung aus, weil sie gleichzeitig einen weiteren Beweis für die oben (S. 43) angeführte Tatsache bringt, dass Tuberkulindosen bei Wiederholung wegen einer leichten Reaktion plötzlich hohe Temperatursteigerungen hervorrufen können, die aber dann wieder spurlos abklingen, ohne eine dauernde Überempfindlichkeit zu hinterlassen.

Wir sehen also aus all dem zur Genüge, wie wirksam schon so kleine Dosen sein können, und da wir bei einem Falle nie im voraus wissen können, wie er sich gegen Tuberkulin verhält, eine Unsicherheit, an der auch probatorische Tuberkulininjektionen wenig ändern, so kann ich es nicht warm genug empfehlen, bei diesen kleinen Anfangsdosen zu bleiben.

Wäre damit die Anfangsdosis festgestellt, so reiht sich daran folgerichtig die weitere Frage, welches Präparat soll man von Fall zu Fall zur Behandlung eines Kranken auswählen? Ich berücksichtige dabei nur die von mir in grösserem Massstabe angewendeten Mittel. Da möchte ich vor allem betonen, dass man mit allen den von mir erwähnten Präparaten gleich gute Resultate wird erzielen können, da eben, wie schon erwähnt, die Wahl des Präparates ziemlich Nebensache, die richtige Dosierung die Hauptsache ist. Immerhin haben sich mir bei ursprünglich vom blossen Zufall diktiert Anwendung der verschiedenen Präparate gewisse leitende Gesichtspunkte ergeben, die ich nicht unerörtert lassen möchte. Fieberlose Fälle von relativ

gutem Allgemeinbefinden und ziemlich beschränkter tuberkulöser Affektion pflege ich mit grösstem Vorteil einer Kur mit ATK oder PT zu unterwerfen, ohne dass ich zwischen diesen beiden Präparaten einen besonderen Unterschied hätte auffinden können. Schwerer gelegene, ausgedehntere Prozesse bei afebrilem Verlaufe, oder auch leichtere, fieberlose Fälle mit weniger gutem Allgemeinbefinden, endlich subfebrile Fälle mit Temperaturen bis 37. 9.¹⁾ unterziehe ich einer Behandlung mit TR, oder BE oder Tp, auch hier wieder ohne wesentliche Unterschiede zwischen diesen Präparaten angeben zu können. Immerhin drängt sich mir nach den Erfahrungen aus jüngster Zeit, aus dem letzten Jahre, die Überzeugung auf, dass wir für solche Fälle in Tp ein ganz hervorragendes Mittel besitzen, das noch mehr leistet und dabei noch besser vertragen wird als TR oder BE. Deshalb nehme ich auch in ganz verzweifelten Fällen am liebsten zu diesem Mittel meine Zuflucht.

Eine besondere Besprechung verdienen die hoch fieberhaften Fälle, d. h. Fälle mit Temperaturen, welche 38° überschreiten. Zunächst versuche ich bei diesen durch strengste Liegekur eine Herabsetzung der Temperatur unter 38 Grad zu erreichen, worauf dann die Behandlung mit TR, BE oder Tp einsetzt. Gelingt das nicht, auch nach Ablauf von 2—3 Wochen, lässt die genaue bakteriologische Untersuchung des Sputums, eventuell auch des Blutes keine Mischinfektion erkennen, dann versuche ich durch Verabreichung der kleinsten Dosen eines dieser drei schwächsten Präparate, wie sich die Temperatur danach verhält. Zeigt sich eine deutliche depressorische Reaktion mit irgend einem dieser Mittel, dann wird damit fortgesetzt und gewöhnlich lässt sich über kurz oder lang eine volle Entfieberung damit erzielen. Das kann manchmal ziemlich lange Zeit in Anspruch nehmen, meist aber gelingt es relativ rasch. Zum Beweise dessen, möchte ich die Krankengeschichte einer Patientin anführen, welche die dadurch erreichbaren Erfolge auf das schönste illustriert.

Fall 12. Es handelt sich um eine 29jährige Schauspielerin A. B., die am 2. VI 1908 unser Ambulatorium aufsuchte, mit einem kavernösen Zerfallprozess im Bereiche des linken Lungenoberlappens, mit hohen Temperaturen bis über 39 Grad und kolossaler Abmagerung. Ihr Körpergewicht betrug zur Zeit des Beginns der Kur 46 Kilogramm. Der Fall schien anfangs keine Chancen zur Heilung zu geben und ihr Hausarzt hatte Verwandten gegenüber das Leben der Patientin nur mehr auf Monate geschätzt. Nach längerer Fortsetzung der Kur mit TR hörten endlich vom 3. VIII. 1908 an die exzessiven Temperatursteigerungen auf, indem zunächst subfebrile Temperaturen unter 38 Grad und gleichzeitig damit eine rasche Zunahme des Körpergewichtes auftrat. Patientin wiegt jetzt, im März

1) Alle Temperaturangaben in dieser Arbeit beziehen sich auf die an unserer Klinik allgemein übliche Achselmessung.

1910. 68 Kilogramm und auch der Befund auf der Lunge ist ein ganz anderer, indem anstelle der Zeichen akuten Zerfalles die einer chronisch indurierenden fibrösen Phthise im linken Oberlappen getreten sind. Das Sputum ist fast gänzlich geschwunden, Tuberkelbazillen, die früher kolossal reichlich waren, sind darin nicht mehr nachweisbar.

Anders verhalte ich mich bei nachgewiesener Mischinfektion. Doch möchte ich dabei bemerken, dass ich nicht schon zur Diagnose einer Mischinfektion mich verstehe, wenn die mikroskopische Untersuchung des Sputums ausser Tuberkelbazillen noch einige andere Mikroben ergibt. Vielmehr müssen die betreffenden Erreger in Reinkultur sich finden, das mikroskopische Sputumbild beherrschen; ja zumeist mache ich dann noch einen Versuch auf Tierpathogenität, wie übrigens andererseits das Ergebnis der Tierimpfung mittelst nativen Sputums auch bei mikroskopisch nicht eindeutigen Befunden mich eine Mischinfektion annehmen lässt. Habe ich nun nach diesen Kriterien eine solche festgestellt, dann ist damit auch die Behandlung solcher fieberhafter Fälle vorgezeichnet. Ich verwende nämlich dazu eines der vielen kolloidalen Metallsalzlösungen, Elektrargol, Elektraurol, Elektroplatinol usw., die das Laboratorium Clin in Paris in den Handel bringt. Während diese Therapie bei unkomplizierten fieberhaften Phthisen gar keine Wirkung entfaltet, wovon ich mich in vielen Fällen überzeugen konnte, sind die dadurch erzielbaren Resultate sehr günstig, oft sogar direkt überraschend, wenn es sich um eine Mischinfektion handelt. Den Anlass zur Anwendung dieser Metallösungen boten zunächst andere septische Fälle. Nachdem ich auch bei Endokarditis in 2 Fällen recht auffallende Wirkung gesehen hatte, versuchte ich diese Stoffe auch bei septischen Lungenprozessen. Ich sah damit so gute Resultate, dass ich dann diese Behandlung auch auf bakterielle Mischinfektionen bei Tuberkulose ausdehnte.

Der prinzipiellen Wichtigkeit halber möchte ich einige dieser Fälle hier anführen, auch deshalb, weil ich über die Wirkung solcher Behandlung in der Literatur bisher keine Angaben finden konnte.

Fall 13. Zunächst ein Fall von Aspirationspneumonie bei einer 56jährigen schwachsinnigen Gänsehirtin. Patientin war 5 Tage vor ihrer Spitalsaufnahme, wahrscheinlich während eines epileptischen Anfalles mit dem Gesicht in einen Tümpel gefallen und hatte jedenfalls einige Schlucke von diesem schmutzigen Wasser aspiriert. Sie wurde am 22. IX. 1909 an unserer Klinik eingeliefert, mit hohem Fieber, getrübttem Sensorium und Schmerzen im Bereiche einer linksseitigen angewachsenen Inguinalhernie, so dass der Arzt den Verdacht auf Inkarzeration dieser Hernie gehegt hatte. Bei der Untersuchung liess sich das nicht bestätigen, dafür fand sich eine leichte Dämpfung im Bereiche des linken Unterlappens, mit fleckweise bronchialen Atmen und ziemlich grobblasigen, zum Teil klingenden, zum Teil klanglosen Rasselgeräuschen. Dabei bestand hohes Fieber. Da wir nach Ausschluss einer Inkarzeration an eine von jenem Unfall herrührende Aspi-

rationspneumonie im Bereiche des linken Unterlappens dachten, das Fieber durchaus nicht weichen wollte, Patientin vielmehr immer benommener wurde und delirierte, entschloss ich mich zu einer Injektionsbehandlung mit Elektrargol. Auf eine viermalige Injektion dieses Mittels liess das Fieber nach, und Patientin erholte sich nun rasch aus ihrem schwer benommenen und bedrohlichen Zustande, so dass sie am 22. X. 1910 vollkommen genesen aus dem Spital entlassen werden konnte (Kurve 13).

Noch eklatanter, nämlich schon am nächsten Tage nach der ersten Injektion zeigte sich dies in einem Falle von Pneumonie, bei einer 53jährigen, schwer kranken Frau. Da aber dieser kritische Abfall der Temperatur mit dem 11. Krankheitstage nach dem initialen Schüttelfrost zusammenfällt, könnte man auch an eine natürliche Krise dieser Krankheit denken, weshalb ich auch nicht näher auf diesen Fall eingehen möchte, obwohl mir nach dem Lungenbefund am Vortage, die mit dem Morgen des 12. Tage einsetzende und dauernd bestehenbleibende Fieberlosigkeit direkt mit der am Abend vorher gegebenen Elektraurolinjektion in Zusammenhang zu sein scheint (K. 14).

Denn wie das Elektrargol wirkt, davon konnte ich mich in einem einwandfreien Falle überzeugen.

Fall 14. Am 26. X. 1909 wurde auf unserer Klinik die 52jährige Hausbesorgerin B. B. aufgenommen, die seit 3 Jahren Beschwerden von seiten der Lunge, Seitenstechen, Husten, Nachtschweisse und gelegentliche Fiebersteigerungen aufwies. Anfangs September spürte sie starkes Stechen rechterseits und bei der Aufnahme fand sich nun ein seröses Exsudat daselbst, das sich allmählich unter Hinterlassung einer dicken Schwarte aufsaugte. Dafür wurde aber der Auswurf immer reichlicher, der Husten immer quälender und Patientin, die seit der Aufnahme beständig bis 38 Grad gefiebert hatte, bekam am 27. XI. 1909 eine ziemlich starke Hämoptoe. Die genaue Sputumuntersuchung auch mittelst Antiforminanreicherung konnte keine Tuberkelbazillen in dem 100 ccm pro Tag betragenden, rein eitrigen Sputum aufdecken. Deshalb entschloss ich mich zum Nachweis der mit Sicherheit anzunehmenden Bazillen zu einem Tierversuch, Aber schon am 2. Tage nachher (18. XII) ging das mit dem nativen Sputum geimpfte Meerschweinchen ein und zeigte eine fibrinös-eiterige Peritonitis. Im Eiterbelag auf der Leberkapsel liess sich der *Diplococcus lanceolatus*, Typus Fränkel-Weichselbaum, in Reinkultur nachweisen, ebenso im Herzblut des Meerschweinchens. Ein daraufhin mit Antiforminsputum derselben Patientin am 27. XII. geimpftes Meerschweinchen liess bei der am 25. III. 1910 vorgenommenen Tötung grosse verkäste, fibrös-tuberkulöse mesenteriale, bronchiale und portale Drüsen, einen grossen hämorrhagischen Milztuberkel und miliare Lungentuberkel erkennen. Mit Rücksicht auf die dadurch einwandsfrei erwiesene Mischinfektion und mit Rücksicht darauf, dass es bisher durch Verabfolgung kleinster TR-Dosen nicht gelingen wollte Patientin zu entfiebern, verabfolgte ich ihr am 19. XII. früh 10 ccm Elektrargol subkutan. Am nächsten Morgen zeigte Patientin die höchsten bisher beobachteten Temperaturen, indem schon am frühen Morgen das Fieber unter Schüttelfrost bis 40 Grad emporstieg. bald aber unter starkem Schweissausbruch zur Norm absank (s. Kurve 15). Darauf folgte dann ein vollkommen fieberfreier Tag. Die nächsten Tage freilich kehrten wieder die alten Temperaturen, wenn

auch in etwas verminderter Höhe zurück. Durch neuerliche Elektrargolgaben gelang es endlich, das Fieber vollständig zum Schwinden zu bringen, und dann hörte allmählich unter BE-Injektionen bis zu einer Höhe von 0,2 cmm das Sputum vollständig auf. Ihr subjektives Befinden wurde ein ausgezeichnetes; ihr Körpergewicht, das bis zum 23. XII. auf 45 Kilo herabgesunken war, nahm nun rasch zu, so dass Patientin am 17. III. mit einem Gewicht von 57 Kilo ohne Husten, ohne Auswurf, mit vollständig normalen Temperaturen und vollem subjektiven Wohlbefinden entlassen werden konnte.

Ich halte hier den Erfolg der Elektrargolinjektionen deshalb für so in die Augen springend, weil gleich im Anschluss an die erste Injektion, und zwar auch nicht unmittelbar, was man eventuell als Schockwirkung oder auf akzidentelle, mit der Injektion einhergehende Momente hätte zurückführen können, sondern ca. 20 Stunden später eine exzessive, fast kritische Temperatursteigerung mit raschem Abfall eintrat. Wohl der beste Beweis dafür, dass das einverleibte Elektrargol direkt bakteriolytisch wirkte und so durch den Zerfall der Pneumokokken und die dadurch freigewordenen Endotoxine den kritischen Temperaturanstieg bedingte, dem dann der unter Schweissausbrüchen sich vollziehende rasche Temperatursturz folgte. Diese Beobachtung ist auch der Grund, weshalb ich in dem oben kurz erwähnten Falle der Pneumokokkenpneumonie ebenfalls die verabfolgte Elektraurolinjektion für die am nächsten Tage nachweisbare Entfieberung verantwortlich machen möchte.

Seit diesen Erfahrungen habe ich diese kolloidalen Metallsalze immer wieder bei hoch fieberhaften Lungentuberkulosen mit erwiesener Mischinfektion in Anwendung gebracht und war in den meisten Fällen recht zufrieden. Nur muss ich mit Rücksicht auf Erfahrungen aus allerjüngster Zeit vor einer intravenösen Einverleibung dieser Mittel warnen. Nachdem ich bereits sechsmal diese Applikationsweise verwendet hatte, ohne dass ich irgend welche Störungen oder unangenehme Nebenerscheinungen hätte beobachten können, traten bei zwei weiteren Fällen im unmittelbaren Anschluss an die Injektion derart bedrohliche Symptome auf, dass ich seither keine intravenöse Injektion mehr damit machen möchte. Die Patienten bekamen nämlich gleich nach der verabfolgten Injektion höchste Todesangst, sie hatten dabei die Empfindung, als ob im Epigastrium ein Etwas den Leib von Innen heraus auseinanderreißen möchte und jammerten, weil sie sterben müssten. Das Gesicht und die Hände zeigten extremste Zyanose, die Haut des Stammes scharlachrote Verfärbung, kalter Schweiss trat ihnen auf die Stirne, die Herzaktion war unregelmässig, es bestand hochgradige Atemnot und Erbrechen. Glücklicherweise gingen diese bedrohlichen Erscheinungen in beiden Fällen auf Digalen, Kampfer und Sauerstoffverabreichung wieder anstandslos

vorüber und waren dann nur eine halbe Stunde lang von starken Schmerzen in der Herzgegend gefolgt. Sonst brachten sie keinen dauernden Schaden. Was die Ursache dieser Zustände war, vermag ich nicht anzugeben. Sicher ist, dass nicht eine individuelle Disposition der betreffenden Kranken daran Schuld trägt, weil ein derartiger Anfall einen Patienten betrifft, der schon dreimal vorher die gleichen intravenösen Injektionen anstandslos vertragen hatte. Auch glaube ich einen Fehler in der Technik ausschliessen zu können, weil ich persönlich alle bisherigen Injektionen vorgenommen hatte und bei den letzten 2 Injektionen genau so verfahren bin, wie bei den vorherigen. Eine Luftembolie war es sicherlich nicht. So habe ich mich denn entschlossen, lieber die einige Zeit nach der subkutanen oder intramuskulären Injektion auftretenden Schmerzen in Kauf zu nehmen, als noch einmal solche Zwischenfälle zu erleben, denn wer weiss, ob es immer gelingen dürfte, den Tod danach aufzuhalten.

Haben wir nun nach den vorstehenden Grundsätzen uns für ein bestimmtes Präparat entschlossen, so gestaltet sich der weitere **Verlauf der Kur** wie folgt. Die Anfangsdose steht für mich dann von vorne herein fest. Sie entspricht, wie ich schon ausführte, immer der ersten Dosis meiner Tabelle. Für die weiteren Injektionen lassen sich als allgemeine Regeln aufstellen, dass wir jeden vierten Tag eine Injektion vornehmen. Eher später, auf keinen Fall früher. Was die Injektionsstelle betrifft, so gebe ich die Injektionen immer in der Schultergegend zwischen den Schulterblättern, deshalb vor allem, weil sie dort am wenigsten schmerzhaft sind, weil wegen des lockeren Zellgewebes daselbst weniger empfindliche und hartnäckige Infiltrate auftreten, wie an den Armen. Denn, da ich auf das Verhalten der Stichreaktion relativ wenig Gewicht lege, ist sie mir auch gar nicht erwünscht und ich suche sie womöglich zu vermeiden. Dazu kommt noch, dass ich Fälle gesehen habe, die von anderer Seite mit Injektionen in den Vorderarm behandelt worden waren und die danach sehr hartnäckige und sehr schmerzhaftes Sehnenscheidenentzündungen zeigten, welche eine volle Gebrauchsfähigkeit der betreffenden Hand auf lange Zeit hinderten.

Die Höhe der nächsten Dosis richtet sich nach dem Verhalten des Patienten. Zeigt er absolut keine irgendwie geartete Reaktion, also keine Temperatursteigerung, auch nicht um wenige Zehntel, keine vermehrte Sputummenge, keine physikalisch nachweisbare Herdreaktion, so geben wir am nächsten Injektionstermin die nächst höhere Dosis, wie sie die Tabelle anzeigt.

Sobald sich in der Temperatur oder im sonstigen Verhalten des Patienten zeigt, dass die Dosis stärker wirkt, sobald also z. B. die

Temperatur 37 Grad Achselmessung oder mehr erreicht, oder bei von vorne herein fiebernden Fällen, sobald die Temperatur am Tage der Injektion oder am nächstfolgenden Tage auch nur um ein Zehntel Grad höher ist als am Tage vorher, gehe ich nicht weiter, sondern wiederhole am nächsten Injektionstermin dieselbe Dosis. Dabei betrachte ich vorsichtshalber jede, auch möglicherweise durch andere Umstände bedingte Temperatursteigerung als von der Injektion herührend, wenn sie innerhalb 48 Stunden nachher eintritt. Denn ich glaube, man kann durch ein Zuwenig bei den Injektionen nicht viel versäumen, durch ein Zuviel aber möglicherweise einen derartigen Schaden anrichten, dass er überhaupt nicht mehr gutzumachen geht. Falls die leichten Temperatursteigerungen, welche der Injektion folgen, länger anhalten, was ich häufig gesehen habe, so dass z. B. aus der früher fieberlosen Tuberkulose, eine mit minimalen subfebrilen Temperatursteigerungen verlaufende Tuberkulose wird, so wird mit den Injektionen so lange ausgesetzt, bis diese reaktive Temperaturerhöhung geschwunden, das frühere Temperaturniveau sich wieder eingestellt hat. Dann bekommt Patient dieselbe Dosis wie früher.

Treten höhere Temperaturen auf, über 38 Grad z. B., oder bei von vorne herein fiebernden Fällen mehr als 1 Grad betragende Reaktionen, oder aber äussert sich die starke Wirkung der Reaktion im sonstigen Verhalten des Patienten durch Auftreten von Blutstreifen im Sputum, durch beträchtliche Vermehrung der Sputummenge, durch verstärkte Schmerzen u. dgl. so entfällt, auch wenn diese Erscheinungen nur ganz kurz andauerten, die Injektion am nächsten Termin, und erst beim übernächsten Termin, also am achten Tag nachher bekommen die Patienten eine kleinere Dosis. Nach vielfachen tastenden Versuchen hat sich mir in solchen Fällen am besten bewährt, wenn ich dabei um eine ganze Verdünnung zurückgehe, z. B. es wäre die exzessive Temperatursteigerung auf 5/II ATK aufgetreten, so bekommt Patient am achten Tage nachher 5/III.

Das sind die wichtigsten Gesichtspunkte, die sich für das Fortschreiten der Kur aufstellen lassen. Die theoretische Begründung für dieses Vorgehen liegt in dem, was ich oben über die Wirkungsweise der Tuberkulininjektionen vorgebracht habe. Überhaupt möchte ich als leitenden Gesichtspunkt bei einer spezifischen Kur hinstellen, nicht das Hauptaugenmerk auf rasche Erreichung möglichst hoher Dosen zu legen. Das hätte einen Sinn, wenn ich durch Immunisierung den Krankheitsprozess beeinflussen wollte oder beeinflussen könnte. Da sich dies aber als unmöglich erweist, da sich die Wirksamkeit des Tuberkulins vor allem in inzitatorischen Momenten äussert, habe ich die Aufgabe, möglichst jene Dosen zu geben, die eben noch in

diesem Sinne wirken, die also eben noch durch klinische Untersuchung feststellbar den Kranken und seinen Herd beeinflussen. Eine stärkere Beeinflussung ist nicht rätlich, weil sie eventuell zu weit gehen könnte, und daher empfiehlt sich dieses vorsichtige Vorgehen. Daraus folgt des ferneren, dass ich im Zweifelsfalle lieber etwas als Reaktion auffasse, wenn auch die Möglichkeit besteht, dass eine Temperatursteigerung z. B. durch ein akzidentelles Moment, durch einen Schnupfen, eine Periostitis, durch einen operativen Eingriff im Larynx oder im Knochenherd usw. bedingt sei. Ich nehme lieber eine positive Reaktion an, wo es sich eventuell doch um etwas anderes handeln könnte, als dass ich eine zu stürmische Reaktion in den Kauf nehmen, dadurch eventuell einen bleibenden Schaden anrichten möchte.

Daraus ergibt sich nun des weiteren, dass eine Kur nach meiner Methode sehr lange dauert. Selbst den Idealfall angenommen, dass alle Injektionen anstandslos und reaktionslos vertragen werden, ein Fall, den ich noch nie erlebt habe, so würde eine Kur viermal $37 = 148$ Tage in Anspruch nehmen. Eine solche Zeit bleibt selten irgend ein Kranker, sei es im Spital oder an ein und demselben Ort. Mit den gelegentlichen Wiederholungen, eventuell mit dem nötigen Zurückgehen, wird die Kurdauer dann noch länger. Was soll man dann aber tun, wenn durch irgend ein äusseres Akzidens die Kur auf einige Zeit unterbrochen wird und dann nach Ablauf längerer oder kürzerer Zeit wieder aufgenommen werden soll. Beträgt die Unterbrechung nicht mehr als 4 Wochen, dann pflege ich den Fall so zu behandeln, als hätte keine Pause in den Injektionen stattgefunden, d. h. ich gebe die letztgegebene Dosis noch einmal, und gehe dann nach Massgabe des Verhaltens der Patienten darnach weiter. Ist aber die Pause länger, da habe ich früher auch, von dem Streben ausgehend und von dem Gedanken, dass es für den Kranken am förderlichsten sei, wenn er möglichst bald hohe und höchste Dosen Tuberkulins verträgt, bei der letztgegebenen Dosis fortgesetzt. Da ich aber dabei schon nach 6 wöchentlicher Unterbrechung oft unliebsame exzessive Fieberreaktionen gesehen habe, einigemale sogar darnach weitere Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses, bin ich davon gänzlich zurückgekommen. Dies um so mehr, als sich mir mit fortschreitender Erfahrung immer mehr die Überzeugung aufdrängte, dass es auf eine mit der Höhe des verabreichten Tuberkulins immer höher getriebene und höher treibbare Immunisierung gar nicht ankommt. Und so hat sich mir denn als bestes Verfahren bewährt, bei einer 4 Wochen überschreitenden Unterbrechung immer wieder von Anfang, das heisst also mit der ersten Dosis unserer Tabelle zu beginnen.

Und meist wird man sehen, dass, je weiter die Heilung des Lungenprozesses fortschreitet, der Patient um so empfindlicher gegen Tuberkulin wird. Wenigstens konnte ich das häufig beobachten.

So war ich in einem Falle (s. oben Fall XII), der durch eine vollständige TR Kur ganz wesentlich gebessert war und nach mehrmonatlichem Landaufenthalt wieder in unsere Behandlung kam, sogar gezwungen, noch eine weitere Verdünnung TR VII, gleich 1:500 000, herzustellen, weil diese Patientin bei Wiederaufnahme der Kur selbst auf die Anfangsdosen meiner TR Tabelle immer wieder mit hohen Temperatursteigerungen reagierte.

Fall 15. In einem zweiten Falle, der seit 1908 in Behandlung steht, seither während der Tuberkulinkur bazillenfrei geworden ist, und von 47,80 kg auf 61,80 kg zugenommen hat, wo die vor der Kur aufgetretenen Hämoptysen bis zu einem halben Liter Blut auf einmal seit 1½ Jahren vollkommen aufgehört haben und wo auch die damals sehr ausgeprägten Lungensymptome bei Auskultation und Perkussion fast vollständig geschwunden sind, sicher aber Zeichen einer aktiven Tuberkulose sich nicht mehr finden, zeigte sich ein ähnliches Verhalten. Während ihres ersten Spitalaufenthaltes vom 25. III. bis 22. VIII. 1908 und in weiterer ambulatorischer Fortsetzung der Kur bekam Patientin bis 25 cmm ATK. Da diese Dosis aber ganz unvermittelt eine Reaktion bis 39,7 auslöste, wurde die Injektionskur am 29. IX. unterbrochen und erst am 5. XII. 1908 mit 5 cmm wieder aufgenommen. Schon da zeigte sich im Gegensatze zur ersten Kur, die fast ganz ohne Wiederholung verlaufen war, häufige Wiederholungen wegen leichter Reaktionen nötig. Ein mehrmonatlicher Landaufenthalt bedingte bei 30 cmm eine neuerliche Unterbrechung (Mai 1909). Dann kam sie im Oktober 1909 wieder in ambulatorische Behandlung, worauf sprungweise wieder mit ATK vorgegangen wurde, bis eine Dosis von 13 cmm eine 4tägige Fieberperiode bis 33,2 Grad hervorrief. Daher Aussetzen der spezifischen Behandlung und Aufnahme auf die Klinik. Als hier 3 Wochen später die Injektionen wieder aufgenommen werden sollten, zeigte sich nun Patientin besonders empfindlich, indem dann die Anfangsdosis von 0,025 zehnmal wiederholt werden musste, bevor wir mit der Kur bei ihr weitergehen konnten.

Und solcher Fälle liessen sich aus meiner Beobachtung noch viele anführen.

Hat ein Patient wirklich die ganze Kur mit einem Mittel durchgemacht, ist er also zu den Enddosen für das Präparat angelangt, was dann? In solchen Fällen mache ich eine 1—2 monatliche Pause und verlangen die physikalische Untersuchung oder die subjektiven Beschwerden des Patienten noch eine Kur, dann beginne ich wieder mit demselben Präparat von vorne an. Doch weiche ich in einem solchen Falle insoferne von der Tabelle ab, als ich bei so gelegenen Fällen dann etwas rascher vorgehe. Ich gebe nämlich bei der zweiten Etappe nach Absolvierung einer ganzen Kur immer die doppelten Dosen, also wenn es sich um ATK handelt,

1. 0,025		5/VI
2. 0,05		5/V

3.	0,1	.	.	.	.	.	.	.	.	10/V
4.	0,2	.	.	.	.	.	.	.	.	20/V
5.	0,4	.	.	.	.	.	.	.	.	8/IV
6.	0,8	.	.	.	.	.	.	.	.	16/IV
7.	1,5	.	.	.	.	.	.	.	.	6/III usw.,

bis ich zu einer Dosis komme, die wieder eine leichte Reaktion, wenn auch nur spurweise, auslöst. Dann wird nach den oben angegebenen Grundsätzen diese Dosis wiederholt und nun nicht mehr so sprungweise vorgegangen, sondern wieder nach Massgabe meiner Tabelle Schritt für Schritt weitergegangen.

Berücksichtigt man diese Punkte, geht man nach diesen Gesichtspunkten vor, dann halte ich eine Schädigung durch das Tuberkulin für ausgeschlossen und man wird mit den Resultaten sicherlich recht zufrieden sein, zufriedener jedenfalls als mit hygienisch-diätetischer oder gar nur medikamentöser Behandlung allein.

Das **Ende der Kur**, das Ende der spezifischen Behandlung wird nach den von mir vorgetragenen Gesichtspunkten nicht durch Erreichung einer möglichst hohen Tuberkulindosis, nicht durch Erreichung einer erzwungenen Reaktionsunfähigkeit des Organismus gegeben, sondern durch den Befund am Kranken selbst. Ich breche die Kur ab, wenn ich objektiv nichts mehr nachweisen kann, wenn die Patienten auch subjektiv keine Beschwerden mehr bieten, die ich mit Recht auf eine aktive Tuberkulose beziehen kann.

Um Missverständnissen vorzubeugen, möchte ich aber noch bemerken, dass ich keineswegs die Meinung vertrete, dass man nur in dieser Weise und nicht anders vorgehen müsse, um Tuberkulose behandeln und heilen zu können. Es ist das sicherlich auch auf anderem Wege möglich; in einzelnen Fällen dürfte sogar ein anderes Vorgehen rascher zum Ziele führen. So möchte ich nur auf 2 Punkte hinweisen, die sich mir im Laufe der Beobachtung an Tuberkulösen als gesichert aufgedrängt haben. Bei Fällen, deren objektiver Befund sehr geringgradig, deren Allgemeinbefinden ein sehr gutes ist, die aber doch eine durch Bazillenbefund einwandfrei festgestellte Tuberkulose haben, kann man unter Umständen schnellere Resultate erzielen, wenn man energischer vorgeht, als es meine oben aufgestellten Regeln gestatten. Aber immer bleibt das ein Va-banque-Spiel und lässt sich daher nicht als allgemeine Regel aufstellen. Wenn jemand über grosse Erfahrung bei Lungentuberkulosen verfügt, kann er unbeschadet in solchen Fällen rascher vorgehen als ich es oben skizziert habe. Hat er sie aber nicht, ist er noch Neuling auf dem Gebiete der spezifischen Behandlung, dann ist der von mir vorgezeichnete Weg sicher ratsamer; man kommt dabei vielleicht langsamer zum Ziele

als bei brüsker Injektionsmethode, dafür aber um so sicherer, um so gefahrloser für den Kranken. Diesbezüglich erinnere ich nur daran, was Cornet¹⁾ über seine Erfolge während der ersten Tuberkulinära berichtet. Er erwähnt, dass er damals mit der heroischen Tuberkulinanwendung, wie sie zu der Zeit üblich war, in einem Teil der Fälle, selbst bei weit fortgeschrittenen, auffallende Besserung und Heilung erreichte, welche bis 1906 noch anhielt, dass aber in anderen Fällen wieder gerade durch das Tuberkulin rasch fortschreitende Verschlimmerungen auftraten, ja in 5 seiner Fälle muss er direkt dem Tuberkulin die Beschleunigung des Endes zur Last legen.

Bei anderen Fällen wieder, und das sind die chronisch fibrösen Formen, wahrste Lungenzirrhosen nach lang zurückreichender Tuberkulose, habe ich erst bei grossen und selbst erst bei grössten Dosen Besserung der bestehenden Atemnot, des sekundären Asthmas gesehen und es wäre also bei solchen Fällen vielleicht auch darauf Rücksicht zu nehmen, und eine schnellere Steigerung empfehlenswert, um so mehr, als so langjährige Fälle auch meist eine hochgradige Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin besitzen. Doch sah ich auch derartige Fälle ganz ebenso, wie die soeben erwähnten, die wieder eine rasch fortschreitende Injektionskur nicht gut vertrugen. Ich sah in einem solchen Falle Verschlimmerung des Lungenbefundes und weitere Ausbreitung auftreten. Demnach lassen sich auch dafür keine allgemein gültigen Gesichtspunkte aufstellen. Nach meinen oben angegebenen Regeln wird man ja auch diesen toleranten Fällen gerecht, denn wenn sie die kleinen Dosen so gut vertragen, so kommt man um so rascher zu den höheren und so wird die Behandlung mit hohen Tuberkulindosen höchstens hinausgeschoben, aber nicht unterlassen. Deshalb möchte ich nochmals auf die oben angegebenen Regeln eindrücklichst hinweisen. Sie sind das Produkt einer langjährigen Beschäftigung mit Tuberkulose, sie werden allen, selbst den schwersten Fällen gerecht und wenn man auch gelegentlich bei geeigneten Fällen durch eine raschere Dosierung schneller den erreichbaren Erfolg erzielen könnte, so wird diese Verzögerung bei diesen vereinzelt Fällen hinlänglich aufgewogen durch die Sicherheit und Gefahrlosigkeit einer spezifischen Kur bei allen Fällen, wenn man nach dieser zögernden Injektionsmethode vorgeht. Und das Um und Auf, das erste Gebot ärztlichen Handelns, bleibt ja immer und immer das nihil nocere.

Gibt es nun Fälle, bei denen eine Tuberkulinkur **kontraindiziert** ist? Eine eigentliche **Kontraindikation** kommt dabei wohl kaum in Betracht, und ich möchte mich diesbezüglich ganz den Aus-

¹⁾ Cornet, Die Tuberkulose. Wien, Hölder 1907, S. 1008.

föhrungen von Bandelier und Röpke¹⁾ und Sahli²⁾ im Gegensatz zu jenen von Renon³⁾ anschliessen. Immerhin folgt aus meinen obigen Auseinandersetzungen schon, dass sich gewisse Fälle von Tuberkulose nicht für eine spezifische Behandlung eignen. Es erhellt schon aus den oben für die Behandlung hoch fiebernden Fälle aufgestellten Grundsätzen, dass da manche für eine Tuberkulinbehandlung ausscheiden werden. Es sind das jene, wo weder Elektrargol das Fieber herabzudrücken vermag, weil eben keine Mischinfektion vorliegt, sondern das Fieber tuberkulotoxischen Ursprunges zu sein scheint, und wo auch die Versuche mit kleinsten Gaben von TR, BE oder Tp der Reihe nach keine Beeinflussung der Temperatur im Sinne einer depressorischen Reaktion ergeben, wo also meinen Erfahrungen zufolge wenig Aussicht besteht, dass es mit Fortsetzung der Tuberkulininjektionen zu einer Entfieberung kommen dürfte. Man kann ja noch immerhin versuchen in Ermangelung eines Besseren durch fortgesetzte Verabreichung der kleinsten Dosis dieser Mittel das Fieber doch noch zu beeinflussen, aber meiner Erfahrung nach mit sehr geringer Aussicht auf Erfolg. Und deshalb halte ich diese Fälle in gewissem Sinne als für eine Tuberkulinbehandlung kontraindiziert.

Eine zweite Gruppe umfasst jene Fälle, wo während der Kur eine fortschreitende Gewichtsabnahme zu verzeichnen ist, Fälle, die gewöhnlich Tuberkulin ohne Fieberreaktion vertragen. Auch bei diesen setze ich die Kur aus, da ich die Beobachtung machen musste, dass derartige Patienten von dem injizierten Tuberkulin absolut keinen Gewinn haben, vielmehr die Kachexie dadurch eher noch beschleunigt zu werden scheint. Ob das eine Tuberkulin-Kachexie ist, wie Sahli⁴⁾ glaubt, will ich dahingestellt sein lassen. Aber jedenfalls sind das Fälle, die ich lieber keiner weiteren Behandlung unterziehe. Für solche tritt vielmehr die Behandlung mit Atoxyl oder Arsacetin in ihre Rechte, mit der ich, was Gewichtszunahme und Fettansatz betrifft, auch bei schwer tuberkulösen Fällen sehr zufrieden war. Ich habe ursprünglich, um mir über die Wirksamkeit dieser Präparate ein klares Bild machen zu können, auch einige Fälle nur damit behandelt, habe dabei ebenso wie in der grossen Mehrzahl der mit Tuberkulin behandelten Fälle starke Gewichtszunahme und ausge-

1) Bandelier u. Röpke, l. c. S. 2, S. 148 f. ff.

2) Sahli, Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität, Basel 1910, Schwabe u. Co.

3) Renon, Etude critique de l'emploi de la tuberculine dans la phthisiotherapie. Vortrag in der Akademie de Medecine. Sitzung v. 8. Juni 1909, ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 34, S. 1765.

4) Sahli, l. c. S. 34.

zeichnetes Aussehen erzielt. Es hat sich mir aber dabei unabweislich die Beobachtung aufgedrängt, dass trotz des äusserlich gleich guten Aussehens, zwischen diesen beiden Gruppen immerhin ein grosser Unterschied besteht. Während bei den mit Tuberkulin behandelten, und an Gewicht zunehmenden Fällen auch die objektiven Symptome über der Lunge eine gleichmässig und parallel damit fortschreitende Besserung, die katarrhalischen Symptome eine zunehmende Austrocknung erfuhren, konnte ich das in ausschliesslich mit subkutanen Arseninjektionen behandelten Fällen nicht konstatieren. Vielmehr blieb da der Lungenbefund fast ganz unverändert trotz des guten Aussehens, so dass ich eine solche Kur allein nicht als Äquivalent einer Tuberkulinkur betrachten kann. Aber in Fällen mit fortschreitendem Gewichtsverlust, wo sich meiner Erfahrung nach weitere Tuberkulingaben verbieten, sind diese Präparate voll am Platze. So wie es aber gelungen ist, mit ihrer Hilfe eine Gewichtszunahme zu erzielen, gebe ich daneben auch noch Tuberkulin, und bin mit einer solchen Kombination wiederholt sehr zufrieden gewesen. Diesbezüglich kann ich ganz den Ausführungen Mendels²⁾ zustimmen, wenn ich auch seinen theoretischen Auseinandersetzungen darüber nicht zu folgen vermag. Dabei muss ich bemerken, dass ich trotz vieljähriger Anwendung der verschiedenen Arsenpräparate unliebsame Störungen dabei noch nicht zu Gesicht bekommen habe. Ich habe noch nie eine Schädigung des Auges darnach auftreten sehen, oder der Nieren, wohl deshalb vor allem, weil wir auch diese Injektionen nur jeden vierten Tag und immer in gleichbleibender, 0,01 betragender Höhe machen, dafür aber lange Zeit bis zu 20 und 40 Injektionen fortsetzen.

Abgesehen von diesen zwei Gruppen, den hochfieberhaften Fällen, wo sich das Fieber durch Tuberkulin absolut nicht beeinflussen lässt und den kachetischen Fällen mit konstanter Gewichtsabnahme, wo ich vorübergehend wenigstens von einer Tuberkulinbehandlung absehe, bis das Fieber gewichen oder die fortschreitende Abmagerung aufgehört hat, glaube ich aber nicht, dass es irgendwelche Kontraindikationen gegen eine spezifische Behandlung gebe. So sehe ich in einer Hämoptoe kein Hindernis für eine vorsichtige und hier vielleicht doppelt vorsichtige Tuberkulinbehandlung. Wenigstens habe ich bei vielen solcher Fälle schon sehr zufriedenstellende Resultate gesehen, insoferne, als die Hämoptoe endlich ganz zum Stillstand kam und trotz langer Beobachtung nicht mehr wiederkehrte. Selbstverständlich ist es nach den von mir oben vorgetragenen Gesichtspunkten,

1) Mendel, Die intravenöse Arsen-Tuberkulinbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 1.

dass während eines Hämoptoeanfalles, während der Expektoration des blutigen Sputums und einige Tage noch nachher jede Tuberkulininjektion sich verbietet. Aber wenn durch 3 Tage kein Blut mehr sich gezeigt hat, wenn diese Zeit hindurch auch das einer Hämoptoe nachfolgende rubiginöse Sputum geschwunden ist, dann beginne ich mit Tuberkulin. Man erlebt dabei zwar häufig, dass es wieder zum Auftreten von Blut im Sputum kommt, aber wenn man vorsichtig ist, nimmt das niemals grössere Dimensionen an, und ich habe noch keine bedrohlichen Erscheinungen dabei erlebt. Diesbezüglich brauche ich nur auf den oben erwähnten Fall (Fall X) zu verweisen, der ein klassisches Beispiel dafür abgibt. Der Wichtigkeit dieses Gegenstandes wegen und weil der Standpunkt Krämers¹⁾, der Tuberkulin gerade als bestes Heilmittel bei Hämoptoe erklärt, vielen unannehmbar erscheint, möchte ich noch auf einen diesbezüglichen Fall meiner Beobachtung etwas näher eingehen.

Fall 16. Es handelt sich um einen 22jährigen Kontoristen F. M., der am 26. I. 1909 unsere Klinik aufsuchte und bei dem die objektive Untersuchung in beiden Oberlappenspitzen verstreute tuberkulöse Herde aufdeckte. Er kam mit einem Gewicht von 56,20 kg zur Aufnahme. Am 30. und 31. Januar hatte er eine leichte Hämoptoe. Nichtsdestoweniger wurde, weil das Sputum am 1. und 2. Februar keine Blutspuren mehr zeigte, am 3. II. mit der spezifischen Behandlung begonnen, indem ich dem Patienten 0,005 BE gab, 7. II. 0,01. Diese Dosis rief bei ihm, der bisher maximale Temperatursteigerungen bis 37,2 gehabt hatte, eine starke Fieberreaktion auf 38,6 hervor. Am 11. II. dieselbe Dosis, wieder eine, wenn auch leichtere Fieberreaktion bis 37,7. Am 15. II. dieselbe Dosis. Darauf folgte eine leichte Hämoptoe und eine minimale Fieberreaktion. Für einen Tag bloss. Daher am 19. II. die gleiche Dosis, wieder Temperatursteigerungen bis 37,8. Daher noch einmal 0,01 BE am 23. II., wieder mit Temperaturanstieg bis 37,6. Dieselbe Dosis musste wegen leichter Reaktionen noch viermal gegeben werden. Auf die nächst höhere Dosis am 18. III. in der Höhe von 0,02 folgte wieder leichter Temperaturanstieg und wieder eine Hämoptoe. Bei Wiederholung derselben Dosis am 22. III. wieder Blut im Auswurf. Auf die nächsthöhere Dosis am 28. III. eine hohe Reaktion bis 39,8. Daher Wiederholung der gleichen Dosis. Nun folgte keine Hämoptoe mehr und so ging es in langsamer Steigerung mit öfterer Wiederholung bis zu einer Dosis von 4 cmm BE am 17. VI., worauf dann Patient mit einem Gewicht von 64,50 kg das Spital verliess. Die Rasselgeräusche über der Lunge waren verschwunden und Patient erfreut sich bis heute, ein Jahr nach seiner Entlassung ungestörten Wohlbefindens. Die vor der Behandlung so häufigen Hämoptysen sind nicht wiedergekehrt.

Dieser Fall, der also zeigt, wie auch eine zu Hämoptysen geneigte Tuberkulose keine Kontraindikation gegen eine Tuberkulinkur bildet, ist um so instruktiver, als er des weiteren eine andere von Sahli²⁾

1) Krämer, Tuberkulin und Hämoptoe. Wien. med. Wochenschr. 1908, Nr. 39.

2) Sahli, l. c. S. 34. Übrigens muss ich bemerken, dass dieser Autor, in seiner letzten Arbeit über Tuberkulin (s. S. 68), von diesem Standpunkt abgekommen zu sein scheint, zumal er dabei im Gegensatz zu früher, das Hauptgewicht bei spezifischer Behandlung nicht mehr auf die Giftgewöhnung legt.

angegebene Kontraindikation beleuchtet. Sahli nämlich erklärt, dass Fälle, die sich absolut nicht immunisieren lassen, die also auf Tuberkulin immer wieder und wieder Fieberreaktion aufweisen, für eine Tuberkulintherapie nicht geeignet seien. Wir sehen hier an diesem Falle, wie schwer es gelang, ihn gegen Tuberkulindosen tolerant zu machen. Immer wieder und wieder bekam er eine Reaktion, oft sogar ganz unvermittelt sehr hohes Fieber. Und selbst wenn ich, wie in manchen Fällen, genötigt bin, die Anfangsdosen sogar zehnmal oder noch öfter zu geben, liegt daran gar nichts. Es steht diese Erfahrung in Parallele mit der oben mitgeteilten und mit Krankengeschichten belegten Tatsache, dass Patienten, denen eine erste Kur sehr gute Dienste geleistet hat, bei denen der Krankheitscharakter nach den subjektiven und objektiven Symptomen ein ganz anderer, besserer geworden ist, dann ebenfalls eine solche Tuberkulinüberempfindlichkeit erwerben, wie sie nach dieser jetzigen Beobachtung aussichtsreiche Fälle von vorne herein bieten. Also keine Kontraindikation, sondern im Gegenteil gerade besonders gut geeignete Fälle, eine Tatsache, die ebenfalls wieder auf das deutlichste bekundet, dass der Hauptwert der Tuberkulintherapie nicht in der immunisierenden Wirkung, sondern in der den Allgemeinorganismus und den Krankheitsherd reizenden Wirkung zu suchen sei. („Immunsatorische“ Wirkung Sahlis, siehe Anmerkung auf Seite 35.)

Wenn Renon ferner akute, rasch fortschreitende Tuberkulosefälle als Kontraindikationen einer Tuberkulintherapie erachtet, so muss ich ihm diesbezüglich recht geben, aber diese Fälle fallen schon mit den oben erwähnten zusammen, bei denen die Temperaturen konstant hoch bleiben und durch Tuberkulindosen meist sich durchaus nicht beeinflussen lassen. So habe ich in allen mir bisher zur Beobachtung gekommenen Fällen von akuter käsiger Pneumonie aus diesem Grunde keine Tuberkulintherapie anwenden können, oder, wo ich sie anwandte, zeigten sie sich durchaus von keinem Erfolg¹⁾.

Wenn er aber andererseits wieder ausgesprochene Kavernenbildung als Kontraindikation gegen eine spezifische Behandlung betrachtet, so muss ich auf Grund meiner Erfahrungen dem direkt widersprechen. Ist der kavernöse Zerfall sehr weit vorgeschritten, sind schon grosse Partien der Lungen zerstört, dann wird man zwar sicherlich keine Heilung der Tuberkulose mehr erzielen, und auch ich habe noch keinen Fall von Heilung solcher Fälle gesehen. Aber was sich immer erreichen lässt, ist die schon oben erwähnte Tatsache,

1) S. darüber übrigens Sahli, l. c. S. 68, S. 84, f.

dass bei diesen Fällen aus der konsumptiven Phthise eine chronische Tuberkulose wird, dass das Allgemeinbefinden, das Körpergewicht, das Aussehen der Patienten sich ganz wesentlich bessert, so dass derartige Patienten selbst auf dem Obduktionstische ein ganz anderes Bild geben, als unbeeinflusst ihrer Krankheit erlegene Phthisiker. Der gute Panniculus adiposus kontrastierte in mehreren meiner Fälle direkt mit den ausgedehnten Veränderungen der Lunge. Dass übrigens auch diese Lungenveränderungen bei mikroskopischer Untersuchung ein anderes Bild geben, wie die Lungenveränderungen unbeeinflusst gestorbener Tuberkulöser habe ich schon auseinandergesetzt. Andererseits habe ich selbst Fälle gesehen, die mit deutlichen Kavernen zur Aufnahme kamen, wie sich auskultatorisch durch den Charakter des Atemgeräusches und die begleitenden Rasselgeräusche sowie auch röntgenologisch einwandfrei feststellen lies und bei denen die Tuberkulintherapie einen Dauererfolg erzielte. Freilich waren in diesen Fällen die Kavernen nur vereinzelt.

Wenn ich also auch nur wenige Fälle für so geartet erachte, dass eine Tuberkulintherapie eher schaden wie nutzen kann, so gibt es auf der andern Seite doch wieder Fälle, wo ich zwar das Tuberkulin nicht als schädlich kennen lernte, wo es aber andererseits doch von geringer Wirksamkeit zu sein schien. Hierher gehören zunächst alle jene Fälle, wo es sich eigentlich nicht mehr so sehr um die Wirkung der Tuberkelbazillen und ihrer Toxine, sondern um Folgezustände aus mehr oder weniger zum Abschluss oder zum Stillstand gekommener Tuberkulose handelt. Ich möchte für diese grosse Gruppe den Ausdruck Paratuberkulose gebrauchen, der wohl am besten veranschaulicht, was allen diesen Fällen zugrunde liegt.

Hierher gehören ausgedehnte Pleura- und Perikardverwachsungen mit Zeichen kardialer Insuffizienz oder mit den Symptomen eines Emphysems, Bronchiektasien infolge Schrumpfung der Pleura oder der Lungen. Hierher gehören Darmstenosen nach Enterophthise, hierher paratuberkulöse, parenchymatöse Nephritiden, die Amyloidose der parenchymatösen Organe nach langjährigen eiternden Fisteln, hierher gehört endlich die Fettleber. Lapinski hat in einer demnächst zu veröffentlichenden Arbeit an dem Material unserer Klinik diese letztere Komplikation der Tuberkulose vom Standpunkt der Diagnostik einer Besprechung unterzogen und konnte auf den grossen Wert der von Bauer¹⁾ angegebenen Galaktoseprobe für die Diagnose dieser Komplikation der Tuberkulose hinweisen. In allen Fällen nun, wo sich eine grosse Leber und positive Galaktosurie fand, habe ich

¹⁾ Bauer, Wien. med. Wochenschr. 1906, Nr. 52.

keine greifbaren Resultate mit spezifischer Behandlung erzielt. Über kurz oder lang erlagen diese Fälle ihrer Krankheit. Und was von der Fettleber gilt, gilt auch in gleichem Masse von den anderen, oben angegebenen Komplikationen. Das ist auch nach dem Wesen der Tuberkulinwirkung selbstverständlich. Denn gegen diese Folgezustände einer ehemaligen oder noch fortbestehenden Tuberkulose kann die Tuberkulintherapie nicht einwirken. Wenn also auch dabei die Erfolge minimale sind, so kann ich doch auch für solche Fälle eine Tuberkulintherapie nur befürworten. Denn dadurch wird wenigstens die Komponente des Krankheitsbildes, die noch auf die aktive Tuberkulose zurückzuführen ist, beeinflusst, und wenn auch naturgemäss eine volle Restitution nicht mehr möglich ist, so hat sich mir doch in vielen Fällen die Überzeugung aufgedrängt, dass damit der endliche letale Ausgang der Krankheit sich zum Mindesten auf längere Zeit hinausschieben, das Leben unter Umständen bedeutend verlängern lässt. Es gilt hier dasselbe wie für schwer kavernöse Formen, bei denen man auch keine volle Heilung erwarten kann.

Endlich gibt es noch eine Reihe von Tuberkulosefällen, denen gegenüber sich eine spezifische Therapie ziemlich ohnmächtig erweist. Meiner bisherigen Erfahrung nach sind das ganz bestimmte Gruppen dieser Krankheit, wo nach dem Verhalten der Temperatur und selbst des Gewichtes keine Gegenanzeige gegen eine Anwendung des Tuberkulins gegeben ist, wo aber die Krankheit trotzdem unaufhaltsam ihren bösartigen Verlauf nimmt. Hierher gehören zunächst die anämischen, zarten Tuberkulosen mit stark gesteigerter Herzaktion, 120 Pulsen pro Minute bei normaler oder wenig übernormaler Temperatur. Bei solchen Fällen wird man selten grosse Freude auch bei spezifischer Therapie erleben. Aber es sind das ja auch Fälle, die überhaupt eine schlechte Prognose bieten. Man vergleiche darüber, was Philipp¹⁾ über die Heilungschancen derartiger Fälle sagt.

Eine zweite Gruppe umfasst Fälle, die sich durch starke Pigmentierung der Haut auch auf unbelichteten, gewöhnlich durch Kleider verdeckten Körperstellen auszeichnen, oft mit vitiligoähnlichen Flecken. Die wenigen Fälle, die ich davon bisher zu Gesicht bekommen habe, erwiesen sich auch so ziemlich refraktär gegen jegliche spezifische Therapie. Ob da vielleicht eine Schädigung des chromaffinen Systems eine Rolle spielt, ob diese Fälle vielleicht Übergänge zum Morbus Addisonii vorstellen, trotzdem bei ihnen Schleimhautpigmentierungen vollkommen fehlen, wage ich auf Grund meiner bisherigen Beobachtungen nicht

¹⁾ Philipp, Über Indikationen und Kontraindikationen des Hochgebirges in „Davos“. Ein Handbuch für Ärzte und Laien. 2. Auflage. Davos 1908. S. 192 ff.

zu entscheiden, zumal mir Obduktionsbefunde über solche Fälle zunächst noch fehlen. Immerhin wäre es denkbar und es würde das ihre infauste Prognose hinreichend erklären.

Eine letzte Gruppe endlich bildet ein grosser Teil von Patienten, die mit allen möglichen auf bestehende Tuberkulose hindeutenden Symptomen in Behandlung kommen, bei denen aber weder die Sputumuntersuchung, noch die genaueste physikalische sowie auch radiologische Untersuchung der Lungen einen greifbaren Befund bietet. Wir würden Unrecht tun, wenn wir in solchen Fällen überhaupt nicht auf eine spezifische Therapie eingehen wollten, da dies ja gerade die initialsten Fälle sein dürften. Ich pflege daher bei solchen Patienten spezifische Reaktionen vorzunehmen, zunächst die Konjunktivalreaktion und im Anschluss daran noch die subkutanen Tuberkulinproben von Koch in der von Bandelier und Röpke¹⁾ detailliert geschilderten Weise, nur dass ich schon 5 cmm als Grenzdosis ansehe und nicht bis 10 cmm gehe. Jene Fälle, welche bei diesen Prüfungen eine positive Reaktion zeigen, werden einer spezifischen Behandlung unterzogen, die ändern nicht, wohl aber in weiterer Beobachtung gehalten. Bei der grossen Mehrzahl dieser Fälle zeigt die spezifische Kur einen raschen, und soviel ich bis jetzt überblicke, auch einen nachhaltigen Erfolg. Nur ein gewisser Prozentsatz, schätzungsweise ein Drittel solcher Fälle, liess sich in ihren subjektiven Beschwerden durch die spezifische Kur durchaus nicht beeinflussen. Auf der anderen Seite aber traten auch bei diesen unzugänglichen Fällen selbst im Laufe einer langjährigen (bis zu 5 Jahren reichenden) Beobachtung keine eindeutigen objektiven Symptome auf. Ich möchte daher glauben, dass diese refraktären Fälle keine wirklichen aktiven Tuberkulosen, sondern nur Phthisophoben sind, welche Sokolowski²⁾ so treffend schildert. Doch muss ich dann annehmen, dass bei solchen neurasthenisch-hypochondrischen Patienten mit leicht erregbarem Nervensystem auch eine positive spezifische Reaktion keine absolute Beweiskraft habe, wozu mich auch sonstige Beobachtungen immer mehr und mehr hinweisen (vgl. darüber S. 50—51). Auf andere Weise wenigstens könnte ich mir nicht erklären, wieso eine spezifische Therapie keinen Erfolg hat trotz langmonatlicher Anwendung, wieso auf der anderen Seite aber auch keine deutlicheren objektiven Symptome der Krankheit auftreten, die man doch bei so erfolglosen Fällen umso eher erwarten sollte. Steht man wirklich auf dem Standpunkt, dass die spezifischen Reaktionen unbedingt be-

1) Bandelier und Röpke, l. c. S. 56 ff.

2) Sokolowski, Klinik der Brustkrankheiten. II. Bd. S. 644 ff. Berlin 1906. Hirschwald.

weiskräftig sind, dass dies also faktisch Fälle aktiver Tuberkulose vorstellen, so müsste man zu ihrer Erklärung auf eine Beobachtung von Dönitz¹⁾ rekurrieren, die er schon 1891 machen konnte, kurz nach Entdeckung des Kochschen Tuberkulins. Bei Versuchen mit diesem Mittel an künstlich gesetzten Iristuberkulosen von Kaninchen kommt dieser Forscher nämlich zu dem Schlusse, dass die Iristuberkulose schon eine gewisse Höhe der Entwicklung erreicht haben müsse, wenn Tuberkulin sich als wirksam erweisen solle. Und so könnte man glauben, dass die initialen Fälle von Tuberkulose mit schon sich manifestierenden Beschwerden in zwei Gruppen zerfallen. In solche, wo der tuberkulöse Herd schon weit genug vorgeschritten ist, um auf kurative Tuberkulininjektionen hin zu reagieren und eine zweite, kleinere Gruppe, wo die tuberkulösen Veränderungen, trotzdem sie schon subjektive Erscheinungen machen, doch noch viel zu wenig ausgebildet sind, als dass Tuberkulin bei ihnen von Wirksamkeit sein könnte. Immerhin scheint diese Deutung für mich etwas gezwungenes zu haben und so bin ich eher geneigt, keine absolut gültige Zuverlässigkeit der spezifischen Reaktion anzunehmen, als auf diese Erklärung zurückgreifen zu müssen.

Da es nun nach der Sachlage unmöglich ist, bei Patienten mit phthisischen Beschwerden und positiven spezifischen Reaktionen ohne objektiv eindeutigen Befund die folgenschwere Differentialdiagnose zu machen, ob man es mit Phthisophoben oder wirklich mit initialen Lungentuberkulosefällen zu tun habe, möchte ich für solche Fälle auf jeden Fall eine spezifische Therapie empfehlen. Dann könnte man, ebenso wie es so häufig und seit langem bei der Syphilis geschieht, ex juvantibus hinterher noch die Unterscheidung treffen. Schwinden die Beschwerden, hebt sich das Allgemeinbefinden dieser Patienten, dann würde ich schliessen, dass wir es wirklich mit einer initialen Tuberkulose zu tun hatten, lassen sich die subjektiven Symptome aber durchaus nicht beeinflussen, dann würde ich eher glauben, dass eine neurasthenische Phthisophobie besteht ohne Tuberkulose. Es müsste dann in einem solchen Falle eine geeignete psychische Therapie, beziehungsweise antinervöse Behandlung Platz greifen. Auf jeden Fall erfordern diese Fälle noch ein eingehendes Studium und ich bin überzeugt, dass ich mit diesen Gesichtspunkten nur Hypothetisches bringe, Hypothetisches bringen kann.

Zum Schlusse noch einige Worte über die Arten der tuberkulösen Manifestation, an denen meine oben niedergelegten Erfahrungen gesammelt worden sind. Entsprechend dem Zwecke unserer

¹⁾ Dönitz, Über die Wirkung des Tuberkulins auf die experimentelle Augentuberkulose des Kaninchens. Deutsche med. Wochenschrift 1891, S. 1289.

Baracke, betrifft die grosse Mehrzahl meiner Fälle die verschiedensten Formen der Lungentuberkulose. Da aber nebenher auch andere Äusserungen des tuberkulösen Prozesses zur Beobachtung kamen, so möchte ich noch kurz darauf eingehen.

Von chirurgischer Tuberkulose kamen zur Behandlung Fälle von Fungus, von kaltem Abszess bei Knochenkaries, tuberkulöse Lymphdrüenschwellungen mit und ohne Vereiterung, mit und ohne Fistelbildung. Bei allen diesen Formen war ich mit dem Ergebnis der spezifischen Therapie sehr zufrieden, ja, ich muss nach meiner Erfahrung sogar sagen, dass hier die spezifische Therapie noch bessere, raschere Erfolge zeigt als bei der Lungentuberkulose. Das dokumentiert sich am besten darin, dass die begleitende Lungenaffektion oft noch lange nicht behoben war, als die chirurgische tuberkulöse Affektion schon lange ausgeheilt war. Das zeigt sich in der Beobachtung, dass ich Fälle von ausgebreiteter Lungentuberkulose zur Sektion kommen sah, wo selbst auf dem Obduktionstisch von den ehemaligen Lymphadenitiden, von den ehemaligen kariösen Prozessen nichts anderes mehr als die restierende Narbe zu sehen war. Ich möchte daher meine Meinung dahin abgeben, dass bei solchen Fällen, zumal wenn sie nicht mit einer Lungenaffektion kompliziert sind, sich eine spezifische Therapie ganz besonders empfiehlt, umsomehr, als man hier bei dem meist oberflächlichen Sitze der Krankheit es noch besser wie bei der Lunge in seiner Gewalt hat, die richtige Dosensteigerung, die richtige Doshöhe zu bestimmen.

Dasselbe kann ich über tuberkulöse Hautaffektionen berichten. Diesbezüglich habe ich bisher nur wenig Beobachtungen zu verzeichnen; Lupus z. B. habe ich überhaupt noch nicht spezifisch behandelt, dafür aber 2 Fälle von Skrophuloderma, das ohne jegliche lokale Therapie vollständig zur Abheilung kam.

Tuberkulose des Darmes allein habe ich noch nicht behandelt; wo die tuberkulöse Darmaffektion eine Lungentuberkulose begleitet, waren in den meisten Fällen die Erfolge sehr gering, deshalb vor allem, weil solche Fälle zumeist schwerster Natur sind. Immerhin verfüge ich doch über eine Reihe von Beobachtungen, wo die auf *Ulcera intestini* hindeutenden Symptome, Tumor in der Ileocoecalgegend, Diarrhoen, Schmerzen im Bauche, auch bei begleitender schwerer Lungentuberkulose vollkommen zum Schwinden gebracht werden konnten. Diese Fälle sind zwar nur ganz vereinzelt, aber sie kommen sicher vor, und zeigen also, dass man auch bei dieser tuberkulösen Manifestation zum Tuberkulin greifen kann.

Etwas heiklicher stellt sich die Entscheidung dieser Frage bei der Kehlkopfphthase. Denn da erlebte ich, im Gegensatze zu den

chirurgischen Tuberkulosefällen oft, dass die begleitende Lungenaffektion schon längst ausgeheilt schien, die früher zahlreichen Rasselgeräusche gänzlich oder grösstenteils geschwunden waren, ohne dass im Kehlkopf sich eine Besserung zeigte. Dazu kommt noch, dass Patienten mit Larynxphthise oft sehr stark gesteigerte Beschwerden nach den Injektionen bekommen. Auf all das muss man Rücksicht nehmen und will man daher gute Erfolge bei Kehlkopfphthise erhalten, so dürfte es sich in allen Fällen empfehlen, nicht nur nach dem allgemeinen klinischen Verhalten, sondern auch nach dem Ergebnis und unter Kontrolle des Kehlkopfspiegels mit den Dosensteigerungen vorzugehen.

Bei Meningitis tuberculosa sah ich bisher keinen Erfolg und das kann nicht wundern. Ist doch der Verlauf dieser Krankheit viel zu kurz, als dass wir mit einer Tuberkulinbehandlung noch zurecht kommen könnten, deren Heilerfolg oft erst nach längerer Zeit auftritt. Ein anderes freilich ist es, ob es nicht gelingen dürfte durch eine Kombination einer Tuberkulinbehandlung mit den von Riebold¹⁾ so warm empfohlenen gehäuften Lumbalpunktionen günstige Erfolge zu erzielen. Denn da bei Meningitis sicherlich nicht die Toxinüberlastung des Organismus, auch nicht die Ausdehnung des Krankheitsherdes das Ausschlaggebende ist, sondern das todbringende daran wohl der gesteigerte Hirndruck vorstellt, dürfte es vielleicht gelingen, durch ständige Verminderung dieses deletären Druckes bei gleichzeitiger Einverleibung von Tuberkulin die Patienten über das akut-entzündliche Stadium hinüberzubringen und die relativ geringfügigen tuberkulösen Herde der Meningen zur fibrösen Ausheilung zu bringen.

So möchte ich denn zum Schlusse meine Meinung über die spezifische Therapie dahin abgeben, dass sie zwar noch nicht das idealste Heilverfahren für die Tuberkulose vorstellt, immerhin aber von all den Mitteln und Methoden, die uns bis heute im Kampfe gegen dieses Leiden zur Verfügung stehen, das Beste, das wirksamste darstellt. Geht man nicht mit zu hochgespannten Erwartungen an die spezifische Behandlung Tuberkulöser heran, verlangt man nichts Unmögliches von ihr, dann wird man mit den Erfolgen einer vorsichtig durchgeführten Kur sicherlich ganz zufrieden sein und ich kann sagen, dass ich diese Behandlungsart bei Tuberkulose nicht mehr missen möchte. Solche Erfolge liessen sich erreichen, ohne besondere hygienisch-diätetische Verhältnisse, da diese so wichtigen Heilfaktoren natürlicherweise in einer Krankenhausbaracke mitten in einem Hofe, bei der gewöhnlichen Krankenhauskost, nicht erreichbar sind. Um so

1) Riebold, Münchener mediz. Wochenschrift 1906. Nr. 35.

besser dürfte sich die Wirkung dieser Präparate gestalten, wenn auch diesen Heilbedingungen genügend Rechnung getragen werden kann.

Zusammenfassung

nebst Übersicht über die angeführten Fälle und Kurven.

- A. Einleitung: Schwierigkeit der Bewertung von Heilerfolgen bei Tuberkulose.
 - I. Wegen des chronischen Verlaufes, S. 3—4
 - II. Wegen abnormer Verlaufsarten S. 4—19
 - 1. Anaskultatorische Phthise Fall I, S. 4—7
 - 2. Typho-Tuberkulose S. 7—18
 - a) ihre Häufigkeit nach den anamnestischen Daten, Fall II S. 9
 - b) Eigene Fälle davon
 - Fall III, Kurve 1, S. 9—11
 - Fall IV, Kurve 2, S. 11—12
 - c) Septico-Tuberkulose, S. 12—18
 - Fall V, Kurve 3
 - NB. Bursitiden nach Aufsaugung pleuraler Exsudate, Fall VI, S. 16
 - 3. Akute Broncho-Pneumonien als Komplikation einer Tuberkulose, S. 18—19,
Fall VII.
 - NB. Blutbefunde dabei im Gegensatz zu Blutbefunden bei akuter käsiger Pneumonie, Fall VIII, S. 19
 - III. Wegen unmöglicher Prognosestellung S. 20
- B. Qualität des zur Behandlung gekommenen Patientenmaterials, S. 21—22
- C. Tuberkulinbehandlung.
 - I. Arten der verwendeten Tuberkuline, S. 22
 - II. Dosierung dieser Mittel, S. 22—34
 - 1. cmm-Dosierung im Gegensatz zur mg-Dosierung, S. 22—23
 - 2. Art der Steigerung, S. 23—34, Kurve 4.
 - a) Formel zur Herstellung einer gewünschten Verdünnung aus einer gegebenen Verdünnung, S. 25
 - b) Frage der gegenseitigen Wirkungsstärke der verschiedenen verwendeten Präparate zu einander, S. 25—31
 - a') PT kein Antagonist von ATK S. 26—27
 - b') Lösung der Frage durch Opsonine unmöglich, S. 28
 - c') Lösung der Frage durch Injektion gleichmässig infizierter Tiere ergibt ungleichmässige Resultate, S. 28—30

- d') Lösung durch klinische Beobachtung an den Kranken teilweise möglich, S. 30
 - c) Herstellung der nötigen Verdünnungen, S. 31—32
 - d) Tabelle der Dosensteigerung S. 33
- III. Wirkungsweise therapeutischer Tuberkulininjektionen, S. 34—54.
- 1. Immunität gegen Tuberkelbazillen wird nicht erzielt, S. 37—38. Fall 9.
 - 2. Giftgewöhnung zum Teile erzielbar, S. 38—44.
 - a) Beweise S. 38—40
NB. Reichlicherwerden der Tuberkelbazillen im Auswurfe aber kein Beweis dafür, S. 39—40, Fall 10.
 - b) Gegenbeweise:
 - a') Tuberkulingewöhnung von kurzer Dauer, S. 40
 - b') Fehlender Parallelismus zwischen Tuberkulintoleranz und subjektivem Wohlbefinden, S. 41
 - c') Plötzliches Eintreten der Gewöhnung
 - a'') Depressorische Reaktion, S. 41, Kurve 5 und 6.
 - b'') Rascher Anstieg des Körpergewichtes, S. 42.
 - d') Umstimmung des Organismus durch probatorische Tuberkulinreaktion, S. 42—43
 - e') Plötzliche vorübergehende Schwankungen in der Tuberkulintoleranz, S. 43, Kurve 7
 - f') Kein Parallelismus zwischen Antituberkulingehalt des Blutes und der Tuberkulintoleranz oder der Tuberkulinhöhe, S. 44
 - 3. Hauptsache die Umstimmung des Gesamtorganismus, S. 44—46, auf dem Wege der lymphatischen Organe.
 - 4. Von grösster Bedeutung die Herdreaktion S. 46—54.
 - a) Histologischer Befund bei behandelten und bei unbehandelten Tuberkulosen, S. 47—48
 - b) Sputumreaktion S. 48—49, Kurve 8—10
 - c) Vermehrung der Bazillen im Auswurf, S. 49.
NB. Wichtigkeit dieser Herdreaktion für die Höhe der Tuberkulindosen, S. 49—54.
- IV. Beweise für die Heilwirkung durch Tuberkulin, S. 54—55.
- V. Durchführung der Kur. S. 55—67
- 1. Anfangsdosis immer die kleinste, S. 56, ihre Wirksamkeit beweisen:
 - a) Schwinden der subjektiven Symptome,
 - b) Depressorische Reaktion danach

- c) Erzielbare Entfieberung, Fall 11, Kurve 11,
- d) Beträchtliche Fiebersteigerungen, Kurve 12
- 2. Wahl des Präparates, S. 57—62
 - a) Fieberlose Fälle ATK oder PT,
 - b) Subfebrile Fälle, TR, BE, oder Tp.
 - c) Fieberhafte Fälle über 38 Grad,
 - a') Liegekur
 - b') Versuch mit TR, BE, oder Tp ob depressorische Reaktion eintritt, S. 58, Fall 7.
 - d) Bei Mischinfektionen Elektrargol, S. 59—62, seine Wirksamkeit bei Aspirationspneumonie, Fall 13, Kurve 13.
Bei Pneumonie Kurve 14.
Bei Pneumokokkenmischinfektion, Fall 14, Kurve 15, S. 60 bis 61.
- NB. Unangenehme Nebenwirkungen bei intravenöser Einverleibung, S. 61—62.
- 3. Fortführung der Kur 62—64,
 - a) Verabreichung der höheren Dosis,
 - b) Wiederholung der gleichen Dosis,
 - c) Aussetzen der Injektionen,
 - d) Verhalten bei hohen Reaktionen.
- 4. Dauer der Kur, S. 64—66
- 5. Verhalten bei Unterbrechungen, S. 64—65, Fall 15
- 6. Verhalten am Ende einer vollständigen Kur, S. 65
- 7. Ende der Kur, S. 66.
- 8. Möglichkeit des Abweichens vom skizzierten Vorgehen S. 66 bis 67.
- VI. Kontraindikationen, S. 67—72
 - 1. Hochfiebernde Fälle, wenn Herabdrückung der Temperatur durch Tuberkulin unmöglich.
 - 2. Bei fortwährender Gewichtsabnahme, S. 68, dann Arsenpräparate.
 - 3. Hämoptoe keine Kontraindikation, S. 69—70, Fall 16.
 - 4. Empfindlichkeit gegen Tuberkulin, keine Kontraindikation, S. 70—71.
 - 5. Akute Fälle keine Kontraindikation wenn nicht Fieber diese abgibt, S. 71.
 - 6. Kavernen keine Kontraindikation S. 71—72.
- VII. Fälle wo Tuberkulin nicht viel wirkt, S. 72—75.
 - 1. Bei Paratuberkulose,
 - 2. Bei Fällen mit Anämie und Tachykardie,

3. Pigmentierte Tuberkulosen,
 4. Bei einem Teil der Fälle ohne objektive Symptome mit phthisischen Beschwerden (Phthisophobie?)
- VIII. Andere, in Behandlung gekommene tuberkulöse Manifestationen und deren Aussichten bei spezifischer Therapie, S. 75—77.
1. Chirurgische Tuberkulosen,
 2. Hauttuberkulose,
 3. Darmtuberkulose,
 4. Kehlkopftuberkulose,
 5. Hirnhauttuberkulose.

Neumann, Beiträge zur spezif. Behandlung der Tuberkulose auf Grund klinischer Beobachtungen.