Beitrag zur Wirkung des Friedmannschen Tuberkuloseheilmittels bei Kindern.

Von

H. Opitz, Assistenzarzt.

(Aus dem Kinderkrankenhaus zu Bremen [Dir. Arzt Priv.-Doz. Dr. H. Schelble].)

(Eingegangen am 24. August 1914.)

In folgendem möchte ich an Hand von Auszügen genauer Krankengeschichten über unsere Erfahrungen mit dem Friedmannschen Tuberkuloseheilmittel bei Kindern berichten. Es handelt sich um 10 Fälle: 1 Pleuritis exsudativa, 2 Lungentuberkulosen, je eine Bauchfell- und Hauttuberkulose und 5 sog. chirurgische Tuberkulosen. Bis auf 2 waren die Kinder schon wochenlang vor Beginn der Injektionen des Friedmannschen Mittels im Kinderkrankenhaus beobachtet worden. In der Behandlung, die abgesehen von Fixierungen der erkrankten Körperteile und etwaigen Abszeßentleerungen, fast ausschließlich in hygienisch-diätetischen und hydrotherapeutischen Maßnahmen bestanden hatte, wurde auch späterhin nichts geändert. Die von Friedmann aufgestellten Indikationen wurden streng befolgt und einige Fälle nach eigens hierfür eingeholten Ratschlägen Friedmanns behandelt.

I. P. R., 2½ Jahre alt. Eltern angeblich gesund. Patient soll immer viel gehustet haben. Vor 4 Wochen mit Fieber und Durchfall erkrankt, seit einer Woche stärkeren Husten. Am 8. XII. 1913 war über der rechten Lunge hinten oben leichte Schallverkürzung und abgeschwächtes Atmen, links vereinzelt feuchtes nicht klingendes Rasseln festgestellt worden. Abdomen o. B. Stuhl: desgleichen. Pirquet ++. Gewicht 12 kg. In den ersten 10 Tagen Temperaturen zwischen 37 und 38,5°, in den folgenden 3 Wochen hält sich das Fieber um 38° mit vereinzelt abendlichen Exacerbationen bis 39,8°. Das Fieber nimmt jetzt ausgesprochen remittierenden Charakter an mit Abendtemperaturen von 39—39,8° (6. I. bis 14. I. 1914), Puls 130—160. Untersuchung des nüchtern durch Ausspülung gewonnenen Mageninhalts auf Tuberkelbacillen am 1. I. 1914 fiel negativ aus. Lungenstatus am 13. I. 1914: Beiderseits vorn gleicher Klopfeschall. Vom unteren Rand der rechten III. Rippe ab leicht abgeschwächtes vesiculäres Atmen. Rechts hinten leichte Dämpfung bis ca. 1 Querfinger oberhalb des Angulus scapulae mit abgeschwächtem Vesiculäratmen, von dort nach abwärts intensive Dämpfung und stärkere Abschwächung des vesiculären Atemgeräusches mit einzelnen feuchten nichtklingenden

R.-G., ebensolche R.-G. vereinzelt auch links hinten unten. Probepunktion unmittelbar unter dem rechten Angulus scapulae ergibt 2 ccm blutig seröser Flüssigkeit. Mikroskopisch vorwiegend Lymphocyten, keine Mikroorganismen. Gewicht 13 kg, das schon am 17. XII. 1913 erreicht worden war. Appetit in der letzten Zeit sehr schlecht. Wenig Husten, nachts etwas mehr als am Tage. Schlaf gut, bisweilen mäßige Nachtschweiße. Patient ist sehr still und teilnahmslos. Das Röntgenbild zeigt im Bereich der medianen Hälfte des rechten Unterlappens einen erheblichen Schatten, der nach außen hin verschwindet. Diagnose: Pleuritis exsudativa.

15. I. 1914. Injektion von 0,2 ccm Nr. I intramuskulär. Es bildet sich eine geringe, wenig empfindliche Infiltration in der Tiefe, die bis zum 21. I. noch etwas intensiver wird und dann allmählich zurückgeht, so daß am 9. II. nur noch eine Spur zu fühlen ist, die auch am 28. II. noch besteht. Keine Temperatursteigerung oder Störung des Allgemeinbefindens. 2 Tage nach der Injektion nur noch subfebrile Temperaturen, die etwa 2½ Wochen später völlig normalen Werten weichen. Diese bleiben bis zur Entlassung am 3. III. (also 4 Wochen lang) bestehen. Puls 108—120. Eine weitere günstige Beeinflussung zeigte sich auch in der Besserung des Appetits, der 10 Tage nach der Injektion schon als gut bezeichnet werden konnte und in der Hebung des Allgemeinbefindens. Der vorher völlig apathische Patient lebte geradezu auf, spielte und lachte und lief nach Verlassen des Bettes im Zimmer herum, wie ein gesundes Kind.

Der Lungenbefund war anfangs unverändert, nach ca. 4 Wochen jedoch war trotz wiederholter Untersuchungen weder rechts noch links Rasseln zu hören. Die Schallverkürzung blieb nachweisbar, in den unteren Partien war sie schärfer als links, die Intensität gleich. Beiderseits vorn kein Unterschied. Dieser Befund blieb bis zur Entlassung am 3. III. (also ca. 7 Wochen post inject.) bestehen. Eine tags zuvor ausgeführte Probepunktion ergab kein Exsudat, jedoch hatte man beim Durchstechen der Thoraxwand dicke Schwarten zu überwinden. Gewichtszunahme 1 kg. Der Schatten im Röntgenbild hat sich inzwischen erheblich aufgehellt. Eine nochmalige Vorstellung war aus äußeren Gründen nicht möglich. Die Ätiologie der Pleuritis steht nicht fest. Die stark positive Pirquetsche Reaktion, die Beschaffenheit des Exsudates und der lange Zeit gleichbleibende Lungenbefund können zu der Wahrscheinlichkeitsdiagnose Tuberkulose führen. Andererseits beobachten wir dieselben Erscheinungen bei Pleuritiden unspezifischer Natur, bei denen die gleichzeitig bestehende positive Tuberkulinreaktion der Ausdruck irgendeines latenten tuberkulösen Herdes im Körper ist.

2. E. G., 10 Jahre alt. Erblich schwer mit Tuberkulose belastet. Seit 3 Jahren Husten, seit 1 Jahr oft starke Nachtschweiße. Bei der Aufnahme am 25. XI. 1913 wurde bei dem hageren, krank aussehenden Knaben die ganze linke Lunge erkrankt gefunden, auch fanden sich rechts hinten unten feuchte R.-G. Pirquet ++. Appetit befriedigend, Gewicht 27 kg. Trockner, quälender Husten, besonders nachts. In dem spärlichen Sputum wurden Tuberkelbacillen gefunden. Bis zum 3. I. 1914 bei annähernd normalen Morgentemperaturen abendliche Steigerungen meist bis 38°, an einzelnen Tagen auch höher. Vom 4. bis 15. I. normale Temperaturkurve. Puls ca. 120.

Status am 14. I. 1914. Allgemeinbefinden, Husten und Auswurf unverändert. Appetit in den letzten Wochen mäßig; mitunter sehr starke Nachtschweiße. Beider-

seits etwas vergrößerte Cervical-, kleine Inguinal- und Axillardrüsen. Über der ganzen linken Lunge Schallverkürzung und abgeschwächtes Vesiculäratmen. Links hinten oben hauchendes Exspirium. Links vorn und seitlich sowie hinten etwa vom Angulus scap. nach abwärts sehr zahlreiche feuchte nicht klingende R.-G., desgleichen rechts hinten unten in geringerer Zahl. Bei wiederholter Untersuchung wurden keine Tuberkelbacillen im Sputum gefunden. Gewicht 26 kg.

15. I. 1914. 0,25 ccm Nr. I intramuskulär. Sehr kleines, derbes Infiltrat in der Tiefe, das bis zum 18. I. etwas größer wird und dann allmählich sich zurückbildet. Die Temperaturkurve hält sich ca. 3 Wochen einige Zehntelgrade über dem vorherigen Stand, zeigt aber für die Folgezeit wieder normales Verhalten. Schon nach 2 Tagen ist eine entschiedene Besserung des Appetits festzustellen, die in den nächsten Tagen noch weiter fortschreitet und auch fernerhin bestehen bleibt. Das Gewicht schwankt zwischen 26 und 28 kg. Das Allgemeinbefinden hat sich erheblich gebessert, so daß Patient jetzt den größten Teil des Tages außer Bett zubringen kann, ohne zu ermüden.

14. II. Über der rechten Spitze verschärftes Inspirium, hauchendes Exspirium. Dämpfung links hinten unten etwas intensiver, Atemgeräusch daselbst stärker abgeschwächt. Rechts hinten unten kein Rasseln mehr; sonst Status idem.

23. II. leichte Schallverkürzung über der linken Spitze, deutliche Dämpfung vom linken Angulus scap. nach abwärts, Atemgeräusch stellenweise fast aufgehoben. Vermehrte R.-G. links; auch über der linken Spitze sind jetzt feuchte, nicht klingende R.-G. nachweisbar.

15. III. Rechts hinten in der Hilusgegend vereinzelt feuchte nichtklingende R.-G., die 4 Wochen später auch in den hinteren unteren Teilen der rechten Lunge wieder zu hören sind.

Am 26. II. wurde an der rechten Halsseite ein ca. taubenei-, an der linken ein ca. hühnereigroßes Drüsenpaket festgestellt; am 27. III. fand sich am unteren Ende des rechten Kopfnickers eine ca. walnußgroße Drüse. Der übrige Drüsenbefund war im wesentlichen gleichgeblieben. Er hat sich auch im Verlauf der weiteren Beobachtung nicht geändert.

5. IV. 0,5 ccm Nr. I intramuskulär. Lungenbefund unverändert. Gewicht 26,200 kg. Infiltration nach 24 Stunden ca. linsengroß, unempfindlich; nach 3 Wochen nur noch eine Spur längs des Stichkanals vorhanden. Temperaturerhöhung um $\frac{1}{2}$ —1 Grad während 6 Tagen.

26. IV. Links hinten von der Spina scap. bis zur Mitte des Schulterblattes keine deutliche Schalldifferenz mehr. Atemgeräusch links leise, aber schärfer als rechts. Vermehrte R.-G. Rechts hinten nur im Bereich der unteren Schulterblattthälfte vereinzelt R.-G.; im übrigen Status idem.

13. VI. Perkussionsbefund unverändert. Ein Querfinger links vom Sternum über der 2. Rippe ein ca. drei Querfinger breiter Bezirk mit sehr verschärftem In- und hauchendem Exspirium. R.-G. links etwas weniger zahlreich, im übrigen derselbe Befund wie früher. Hustenauswurf und Nachtschweiß unbeeinflusst. Appetit und Allgemeinbefinden sind gut geblieben. Gewicht 28,200 kg. Im Sputum Tuberkelbacillen.

3. H. O., 9 Jahre alt. Eltern angeblich gesund; die sieben Geschwister sollen „skrofulös“ sein. Pat. sei stets kränklich gewesen: Husten, Augenentzündung, Appetitlosigkeit, Nachtschweiß.

Befund vor der Injektion: Blasser stark abgemagerter Knabe, dessen rechte Seite bei der Atmung zurückbleibt. Lungen: Schallverkürzung rechts vorn seitlich und hinten bis zur Grenze des mittleren und unteren Scapuladrittels, von dort an stärkere Dämpfung, nach außen hin tympanitischer Beiklang. Das Atemgeräusch ist rechts vorn bis zur 2. Rippe abgeschwächt vesiculär, nach unten und seitlich unbestimmt, diffus einzelne feuchte mittelgroßblasige nicht klingende R.-G. Rechts hinten bis zum Beginn der intensiveren Dämpfung unbestimmtes Atmen mit feuchten nicht klingenden R.-G. und vereinzelt Giemen; nach unten und außen Kavernenatmen. Linke Lunge perkutorisch o. B., auscultatorisch vesiculäres Atmen, hinten verschärftes Exspirium. Puls 120—140. Temperatur: remittierendes Fieber bis 38,7. Pirquet +. Gewicht 16½ kg. Appetit sehr schlecht; Nachtschweiße von wechselnder Stärke. Stuhl breiig. Pat. ist sehr still und apathisch. Husten und Auswurf sehr gering. Tuberkelbacillen im Sputum ++.

21. II. 1914. 0,3 ccm, Nr. I intramuskulär. Nach der Injektion Steigerung der Temperatur, die nach 21 Stunden mit 39,6° am höchsten ist, um dann wieder auf die früheren Werte zurückzugehen. Nach 24 Stunden Rötung, geringe Infiltration und Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle. Nach 5 Tagen sind alle diese Erscheinungen bereits wieder geschwunden.

23. II. Reichlicher feuchte R.-G. besonders über der rechten Spitze, sonst unveränderter Befund. 26. II. Husten, Auswurf und Appetit unverändert; starke Nachtschweiße. 1. III. Tuberkelbacillen ++ (vorwiegend gekörnte Formen). 19. III. Nachtschweiße sehr gering; Allgemeinbefinden etwas besser. Die Sekretion der Bronchien wechselte in den folgenden Wochen, doch finden sich im allgemeinen weniger R.-G. als vor der Injektion. Auf der linken Seite stellt sich allmählich verschärftes Inspirium, sowie sehr verlängertes und hauchendes Exspirium, besonders in den unteren Partien ein.

1. V. Im Bereich des rechten mittleren Scapuladrittels verschärftes Vesiculäratmen (kein unbestimmtes Atmen mehr).

2. VI. Rechts vorn bis zur 3. Rippe unbestimmtes In-, bronchiales Exspirium mit ziemlich zahlreichen feuchten mittelgroßblasigen klingenden R.-G.; im übrigen Status idem. Gewicht 16,300 kg. Allgemeinbefinden in den letzten Wochen sehr schlecht, desgleichen der Appetit. Temperatur wechselnd, meist ausgesprochen remittierend mit abendlichen Steigerungen bis annähernd 40.

3. VI. 0,4 ccm N. I intramuskulär. Nach 24 Stunden sehr geringe unempfindliche Infiltration längs des Stichkanals, die in wenigen Tagen restlos schwindet. Keine Änderung der Fieberkurve.

12. VI. Reichlicher R.-G. über der rechten Lunge. Rechts vorn in der äußeren Hälfte des I. I. R. perkutor. und auscultatorisch die Zeichen einer Kaverne. Rechts vorn und seitlich bis zur Höhe der Mamille lautes Brochialatmen mit zahlreichen feuchten mittelgroßblasigen klingenden R.-G., von hier nach abwärts sehr stark abgeschwächtes unbestimmtes Atmen, größtenteils durch die massenhaft vorhandenen R.-G. verdeckt. Rechts hinten und auf der linken Seite keine Änderung des Befundes. Appetit etwas besser, Allgemeinzustand unverändert.

1. VII. Lungenbefund wie am 12. VI. Appetit wieder sehr schlecht, Aussehen und Allgemeinbefinden äußerst schlecht. Nachtschweiße, Husten, Stuhl unbeeinflusst. Gewicht 16 kg. Im Sputum reichlich Tuberkelbacillen (vorwiegend ungekörnte Formen).

4. E. S., 7 Jahre alt. Familienanamnese o. B. Bis März 1912 angeblich gesund, dann Masern; hiernach Husten und Anschwellung der Füße, abends immer Fieber. Im Herbst 1912 begann der Leib dicker zu werden, der Appetit wurde schlecht, die Stühle dünn, auffallend wenig Urin. Am 16. I. 1913 wurde Patientin ins hiesige Kinderkrankenhaus aufgenommen. Diagnose: Peritonitis et Pleuritis exsudativa. Im Laufe des Jahres wurden häufig Punktionen der Leibeshöhle vorgenommen. Trotz diätetischer, Sonnen- und medikamentöser Behandlung nahm der Leibumfang von 70 auf 83 cm zu. Die Urinausscheidung wurde nur ganz vorübergehend beeinflusst. Allgemeinbefinden war wechselnd, im ganzen gut. Der Appetit ließ zeitweise zu wünschen übrig; mitunter Erbrechen. Die Temperatur war immer normal. Puls frequent, klein, weich. Am 10. II. 1913 wurde eine Laparotomie vorgenommen: das stark verdickte Netz und das Peritoneum sind mit Knötchen durchsetzt; histologisch Tuberkel. Seit der Operation machen sich leichte Zacken in der Temperaturkurve bemerkbar. Exsudation unbeeinflusst.

Status vor der Injektion: Stark abgemagertes Mädchen mit sehr trockner pergamentartiger Haut. Herz innerhalb normaler Grenzen, Töne leise, aber rein. Puls 132 regelmäßig, klein, weich. Geringer Hochstand der unteren Lungengrenzen. Lunge hinten unten Schallverkürzung und abgeschwächtes Vesiculäratmen; beiderseits hinten unten feuchte nicht klingende kleinblasige R.-G., links mehr als rechts. Leibumfang über dem Nabel gemessen 76 cm, 10 cm oberhalb desselben 81½ cm. Vom Nabel nach abwärts absolute Dämpfung. (Am 11. II. 1914 wurden 4800 ccm Flüssigkeit abpunktiert.) Unterer Leberrand drei Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens; Milz nicht palpabel.

22. II. 1914. 0,2 ccm Nr. II intravenös. 1,0 ccm Nr. III intramuskulär.

Es bilden sich an beiden Injektionsstellen geringe unempfindliche Infiltrationen, die nach 4 Wochen resorbiert sind.

Die Temperatursteigerung erreicht 30 Stunden nach der Injektion mit 39,2° ihr Maximum. Intermittierendes Fieber bis 38,7° bleibt bestehen; erst nach ca. 14 Tagen zeigt die Temperaturkurve wieder dasselbe Aussehen wie vor der Injektion. Puls vorübergehend dikrot. Das Allgemeinbefinden wurde nicht beeinflusst. 19. III. Leibumfang über dem Nabel gemessen 81 cm, 10 cm oberhalb desselben 84 cm. Ödeme der großen Labien. Lungenbefund unverändert. Urinausscheidung unbeeinflusst.

15. IV. Status idem.

Nachdem sich häufige Erbrechen und Fieber bis 39,7° eingestellt haben, tritt nach starkem Verfall der Patientin am 7. V. der Exitus ein.

Des weiteren wurden fünf Fälle von Knochentuberkulose mit dem Friedmannschen Mittel behandelt: Ich möchte mich bei diesen kurz fassen, da ja über die Wirkung des Mittels bei chirurgischer Kindertuberkulose schon eine größere Anzahl spezieller Fälle veröffentlicht worden sind (Gauzele)¹⁾.

5. W. R., 7 Jahre alt, Coxitis tuberc. dextr. Das Leiden begann angeblich im 4. Lebensjahr. Vom 27. XII. 1913 in hiesiger Behandlung. Mehrere zeitweise geschlossene Fisteln am Oberschenkel, Kreuzbein und Becken. Aufnahme-gewicht 16 kg, das sich auch bis zur Injektion nicht geändert hat.

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. Nr. 17. 1914.

6. H. F., 7 Jahre alt, Coxitis tuberc. dextr. Die Krankheit soll vom Mai 1912 datieren. Am 18. IX. 1913 wurde Patient ins Kinderkrankenhaus aufgenommen. Es bildeten sich im oberen Teil des Oberschenkels medial und lateral Eiteransammlungen, die wiederholt punktiert wurden. Eine lateral entstandene Fistel sezernierte bald mehr, bald weniger stark. Gewicht bei der Aufnahme 18,5 kg, zur Zeit der Injektion 17 kg. Die laterale Fistel sezernierte wenig; medial fand sich eine ca. taubeneigroße schmerzhaft Infiltration.

Am 21. II. 1914. erhielten beide Patienten 2,0 cem Nr. IV. intramuskulär. Lokal trat leichte Rötung, derbe circumscripte, kleinerbsengroße Infiltration und wenigstens für die ersten Tage sehr starke Schmerzhaftigkeit an den Injektionsstellen und deren Umgebung auf. Während bei Fall 6 im Laufe von 2 Monaten die Infiltration verschwand, wurde sie bei 5 nach 1 Monat erheblich größer, so daß am 5. IV. eine intravenöse Zwischeninjektion mit 0,2 cem Nr. II vorgenommen wurde, worauf schnelle Resorption erfolgte. Auf die Injektionen reagierten beide Pat. mit enormen Temperatursteigerungen (Fall 5 nach intramuskulärer Injektion 39,8° nach 21 Stunden, nach intravenöser sogar 41,5 nach 13 Stunden; Fall 6 nach intramuskulärer Injektion 39,5 nach 21 Stunden, nach 147 Stunden sogar 40,4°) und es dauerte 8—14 Tage bis die früheren Temperaturen wieder erreicht wurden. Abgesehen von kurzen Perioden mit günstigeren Temperaturen erreicht die Kurve bei beiden nach den Injektionen höhere Werte, bei Fall 6 häufig 40°. Zugleich mit der Temperatursteigerung trat nach den Einspritzungen eine ganz erhebliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein und es bedurfte 1½ (Fall 5) bzw. 2½ (Fall 6) Wochen bis die üblen Folgen der Injektion einigermaßen überwunden waren. Bei 5 stellte sich späterhin eine entschiedene Besserung von Appetit und Allgemeinbefinden ein, doch waren diese nur vorübergehend. Während 4 Tage nach der Injektion die Sekretion aus der lateralen Fistel bei 6 erheblich stärker geworden war, hatte sich die mediale Infiltration bis auf einen geringen Rest zurückgebildet; doch wurde sie nach 8 Tagen wieder ausgedehnter und es kam zu einer neuen Eiteransammlung. Derselbe Vorgang wiederholte sich 9 Wochen nach der Injektion. Bei Fall 5 war die Sekretion unbeeinflusst. Bei diesem wurde am 3. VI. nochmals eine intramuskuläre Injektion von 2 cem Nr. IV vorgenommen, die nach 8 Stunden einen Temperaturanstieg auf 40,2° zur Folge hatte. Da die Infiltration nach anfänglicher Rückbildung 4 Wochen später wieder fortzuschreiten schien, sollte eine Zwischeninjektion vorgenommen werden. Ehe sich diese jedoch ermöglichen ließ, war es schon zu eitriger Einschmelzung gekommen. Beide Pat. haben während der Beobachtungszeit nicht nur nicht an Gewicht zugenommen, sondern sogar die anfängliche Abnahme von 1 kg endgültig nicht ganz wieder ausgleichen können. Erwähnt soll noch werden, daß trotz der Verschlechterung des Allgemeinbefindens bei beiden die Schmerzempfindlichkeit im Bereich dieser kranken Gelenke erheblich geringer geworden ist, besonders bei 5. Dieser konnte auch allmählich den Unterschenkel im Kniegelenk fast bis zur Berührung des Oberschenkels beugen, während vor der Injektion eine aktive Beugung nur bis ca. 120° und eine weitere passive unter starken Schmerzen bis zu 1 R. möglich war.

7. L. F., 9½ Jahre alt, Knochen- und Gelenktuberkulose, mehrere Fisteln mit wechselnder Sekretion. Seit mehreren Jahren in hiesiger Beobachtung. In letzter Zeit Neigung zur Besserung. Pat. erhielt am 21. II. und 3. VI. 1914 je 2,0 cem Nr. IV

intramuskulär. 15 Tage nach der 1. und 7 Tage nach der 2. Injektion wurden intravenöse Zwischeninjektionen mit 0,25 ccm bzw. 0,3 ccm Nr. II vorgenommen, da die Infiltrationen einzuschmelzen drohten. Nach anfänglicher Rückbildung wurden sie jedoch wieder stärker und es kam 25 bzw. 20 Tage nach der Zwischeninjektion unter erheblicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens zur Abscedierung. Durch Punktion wurden 20 ccm trübseröser bzw. 27 ccm eitrigblutiger Flüssigkeit entleert. Auch bei dieser Pat. traten nach den Injektionen Temperatursteigerungen ein, die nach 10—15 Stunden mit $40,6^{\circ}$ ihr Maximum erreichten und erst nach mehreren Tagen dem vorherigen Verhalten Platz machten, sowie sehr schwere Störung des Allgemeinbefindens (Erbrechen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit). Schwellung der erkrankten Gelenke und Sekretion aus den Fisteln von sehr wechselnder Intensität; seit den letzten 5 Wochen ist die Abschwellung dauernd. Pat. wiegt jetzt (4. III.) 700 g weniger als vor der 1. Injektion. Allgemeinbefinden und Appetit sind schlecht.

8. F. K., $3\frac{3}{4}$ Jahre alt. Pat. kam am 16. I. 1914 in das Kinderkrankenhaus wegen Blepharo-Conjunctivitis mit Hornhautphlyktänen, Skrofuloderms am linken 4. Finger und am rechten Oberarm (Punktion: Tierversuch auf Tuberkulose +). Während der hiesigen Beobachtung gesellten sich außerdem Skrofulodermata am linken Fuß, Periostitis an der rechten Tibia und an der rechten Ulna sowie Entzündung des linken Ellenbogengelenkes hinzu. Lungen: rechts hinten vom Angulus scap. nach abwärts sehr verschärftes Vesiculärratmen; hier sowie rechts vorn unten von der 3. Rippe an vereinzelt feuchte (nicht klingende, mittelgroßblasige) und trockene R.-G. Wenig Husten, kein Auswurf.

1. III. 1914. 0,1 ccm Nr. II intravenös. 0,5 ccm Nr. III intramuskulär.

Höchste Temperatur nach 19 Stunden mit $40,6^{\circ}$, nach 2 Tagen Rückkehr auf das frühere Niveau. Appetit schlecht. Die 2. Injektion wurde am 3. VI. mit 1,0 ccm Nr. III intramuskulär vorgenommen. Temperaturmaximum nach 11 Stunden $39,4^{\circ}$, nach $1\frac{1}{2}$ Tagen Abfall. Beide Male derbe bis kleinerbsengroße Infiltration, die 4 Wochen nach der 1. Injektion verschwunden, 5 Wochen nach der 2. im Verschwinden begriffen ist. 1 Monat nach der 1. Injektion sind die Lungenerscheinungen nicht mehr nachweisbar. Was die verschiedenen sicher tuberkulösen Affektionen anlangt, so trat nicht nur keine deutliche Besserung ein, vielmehr schritten die lokalen Prozesse zum Teil sogar weiter fort, auch stellten sich Entzündungen des rechten Ellenbogengelenks sowie von Sehnenscheiden des rechten Handrückens und wiederholt Phlyktänen ein. Das Gewicht ist jetzt (4. VII.) nicht höher als vor der 1. Injektion.

9. G. B., $10\frac{1}{2}$ Jahre alt. Gibbus tbc. im Bereich des 4. Brustwirbels, seit $2\frac{1}{2}$ Monaten bestehend. Leichte Spasmen an beiden unteren Extremitäten. Mäßige Nachtschweiß.

21. II. 1914. 0,5 ccm Nr. II intravenös. 1,0 ccm Nr. III intramuskulär.

Temperaturmaximum nach 27 Stunden mit $40,2^{\circ}$, nach 3 Tagen Abfallen des Fiebers. Während der ersten beiden Tage schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens (Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Erbrechen). Die nur geringe unempfindliche Infiltration hält sich 2 Monate lang.

3. VI. 1,0 ccm Nr. III intramuskulär. Geringe bald vorübergehende Temperatursteigerung. Die ca. bohngroße derbe Infiltration besteht in gleicher Ausdehnung noch nach 5 Wochen. Ein Einfluß auf die Wirbelsäulenerkrankung und die

dadurch bedingten Erscheinungen konnte nicht festgestellt werden. Die Nachtschweiße waren nach der Injektion stärker.

10. F. B., 12 Jahre alt. Lupus exfoliatus, der angeblich seit der frühesten Kindheit bestehen soll. Verschiedene Skrofulodermata an den unteren Extremitäten. Frische Incision am linken Oberschenkel wegen kürzlich aufgetretener Fascientuberkulose. Lymphomata colli. Nach vierwöchiger Beobachtung erhielt Pat. am 5. IV. 0,4 ccm Nr. I intramuskulär. Geringe Temperatursteigerung ohne Störung des Allgemeinbefindens. Kleinerbsengroße unempfindliche Infiltration, die in den nächsten Wochen allmählich schwindet. Lupus und einzelne Skrofulodermata sowie die Heilung der Incisionswunde schienen günstig beeinflusst, doch wurde das Auftreten von neuen Skrofulodermen nicht verhindert. Ein Drüsenpaket am Halse kam zur Einschmelzung.

19. VI. 2. Injektion von 0,4 ccm Nr. I intramuskulär, auf die keine Allgemeinreaktion erfolgte. Die ca. erbsengroße, wenig empfindliche Infiltration besteht nach 14 Tagen noch. Körperbefund ist unverändert. Allgemeinbefinden und Appetit gut. Gewicht vor der 1. Injektion 29,700 kg, am 4. III. 33 kg.

Bei allen diesen Fällen ließ sich eine Beeinflussung der Pirquetschen Cutanreaktion, die wiederholt vor und nach den Injektionen angestellt und bei 4 Kindern zahlenmäßig unter Berücksichtigung von Infiltration und Rötung festgelegt wurde, nicht beobachten. Ebenso wenig konnte durch eine im Verlauf der einzelnen Reaktion gemachte Injektion des Friedmannschen Mittels ein Einfluß auf den Ablauf der Hautreaktion festgestellt werden.

Die vor und nach der Behandlung angefertigten Röntgenbilder lassen, abgesehen von Fall 1, keinen Unterschied erkennen.

Rückblickend läßt sich folgendes sagen: Es wurden im ganzen bei 10 Patienten 20 Injektionen inkl. dreier sog. Zwischeninjektionen ausgeführt. Nur in einem Fall konnte durch eine Zwischeninjektion einer Einschmelzung vorgebeugt werden, in 2 Fällen kam es trotzdem zur Abscedierung und in einem weiteren Falle erfolgte diese so schnell, daß eine vorbeugende Injektion gar nicht erst vorgenommen werden konnte. Gelingt es aber wirklich durch eine solche, eine mitschwerer Störung des Allgemeinbefindens einhergehende Einschmelzung des Infiltrats zu verhindern, so ist doch auch diese Injektion selbst sicher kein belangloser Eingriff. Dasselbe gilt auch von den sog. therapeutischen intravenösen Injektionen. Die in allen Fällen 40° überschreitenden Temperaturen (in 1 Fall 41,5°), der zum Teil unverhältnismäßig beschleunigte kleine und weiche Puls, Erscheinungen, die mehr oder weniger intensiv mehrere Tage anhielten, sind doch Zeichen einer ganz gewaltigen Alteration des ganzen

Körpers. Ähnliche Beobachtungen wurden verschiedentlich bei intramuskulöser Applikation gemacht, vorzugsweise bei Verwendung von Nr. IV.

Lokal traten, abgesehen von den Fällen, wo es zur Abscedierung kam, im allgemeinen nur höchstens erbsengroße Infiltrate auf. Die schon von anderer Seite gemachte Beobachtung, daß bei Patienten mit schlechter Prognose die Infiltration sehr gering ist und sehr schnell schwindet, können wir bestätigen¹⁾. Vielleicht ist der Organismus nicht mehr kräftig genug, auf die neue Infektion zu reagieren. Welche Momente bei der Erweichung des Infiltrates eine Rolle spielen, ist schwer zu sagen. Lediglich eine Verunreinigung des Präparates dafür verantwortlich zu machen, scheint nicht berechtigt zu sein, vielmehr dürften individuelle Verhältnisse eine Rolle spielen. Denn bei denselben beiden Patienten, bei denen die Infiltration nach der 1. Injektion eingeschmolzen war bzw. einzuschmelzen drohte, kam es auch nach der 2. Injektion zur Abscedierung, während andere, die am selben Tage mit dem Inhalt der gleichen Ampullenart gespritzt wurden, nicht in derselben Weise reagierten. Auch müßten wohl sehr elende und widerstandslose Individuen in erster Linie mit Einschmelzung reagieren. Dies war nach unseren Beobachtungen nicht der Fall.

Eine größere Anzahl von Ampullen wurde mikroskopisch untersucht. In einem Präparat fanden sich Kokken. In dem Inhalt, der durch Erweichung des Infiltrates entstandenen Abscesse ließen sich weder mikroskopisch noch kulturell Keime nachweisen. Ein bereits zum Abschluß gekommener Tierversuch auf Tuberkulose verlief negativ. Ferner wurde einem Meerschweinchen Blut von Pat. 5, das während der auf die intravenöse Injektion folgenden Fieberperiode entnommen war, intraperitoneal (5 ccm), einem anderen subcutan ($1\frac{1}{2}$ ccm) einverleibt. Die nach 10 Wochen vorgenommene Sektion ergab makroskopisch außer rechtsseitigen pleuritischen Verwachsungen bei dem ersten, das auch in den letzten Tagen einen kranken Eindruck machte, keinen Befund. Die mikroskopische Untersuchung, die in dankenswerter Weise von Dr. Preuß am pathologischen Institut des Allerheiligenhospitals in Breslau vorgenommen wurde, ergab keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose. Im Kulturverfahren (angestellt im staatlichen hygienischen Institut in Bremen) konnten in dem Blut desselben Patienten keine pathogenen Keime gefunden werden.

¹⁾ Rosenfeld weist darauf hin, daß bei schlechter Prognose kein Infiltrat auftrat. Deutsche med. Wochenschr. 26. 1914.

Die Wirkung des Friedmannschen Mittels auf die Krankheitsherde selbst äußerte sich bei den beiden Patienten mit Lungentuberkulose (Fall 2 und 3) in einer vermehrten Sekretion der Bronchialschleimhäute, die späterhin wieder auf das frühere Maß zurückgeht. Die teils perkutorisch, teils auscultatorisch festgestellten geringfügigen günstigen Veränderungen müssen völlig zurücktreten, gegenüber dem sicher beobachteten Fortschreiten des Lungenprozesses an anderer Stelle. Die Änderungen des Lungenbefundes bei Pat. 8 lassen sich nicht bewerten, da es nicht erwiesen ist, daß die Bronchitis spezifisch war. Bei den sog. chirurgischen Tuberkulosen kam es nach den Injektionen teils zu einer Vermehrung teils zu einer Verminderung der Absonderung aus den Fisteln. Eine entschieden günstige lokale Einwirkung schien bei dem Lupuspatienten (10) erzielt worden zu sein; doch weisen einerseits zahlreiche Hautnarben auf die schon früher vorhandene Heilungstendenz der tuberkulösen Affektionen dieses Kindes hin, andererseits wurde hier wie auch bei anderen Patienten trotz der Behandlung das Entstehen neuer Herde nicht hintangehalten.

Die bei einzelnen in örtlicher wie in allgemeiner Hinsicht noch beobachteten Besserungen gehen durchaus nicht über das Maß dessen hinaus, was wir auch sonst lediglich bei hygienisch-diätetischer Behandlung sehen. Bei verschiedenen machte sich dagegen, wie schon angedeutet, zweifellos eine Verschlechterung während der Beobachtungszeit bemerkbar. Ob diese den Injektionen zur Last zu legen ist, ist schwer zu entscheiden; in einigen Fällen konnten wir uns dieses Eindrucks nicht erwehren. Fall 1, bei dem auf eine einzige Injektion sehr schnell eine Heilung der Pleuritis folgte, als Beweis einer heilenden Wirkung des Mittels heranzuziehen, halten wir uns nicht für berechtigt, da in diesem Falle die Diagnose „Tuberkulose“ strenger Kritik nicht standhält.

Zusammenfassung: Auf Grund unserer sich bis über 5 Monate erstreckenden Beobachtung bei 10 Fällen von Lungen-, Bauchfell-, Knochen- und Hauttuberkulose haben wir nach Anwendung des Friedmannschen Mittels keine erheblichen Besserungen, wohl aber eher Verschlechterungen feststellen können, zum mindesten wurde ein Fortschreiten der tuberkulösen Erkrankungen nicht verhindert. Fast ausnahmslos war außerdem mit den Injektionen eine sehr beträchtliche Alteration des Allgemeinbefindens verbunden. Deshalb können wir von der Anwendung des Mittels auch bei Kindern nur abraten.

Wenn aber Friedmann jetzt, wo die meisten Beobachter sich gegen das Mittel aussprechen, seine Indikationen, die er „auf Grund langjähriger Arbeit und der bei weit über 5000 Menschen gewonnenen Erfahrungen“ aufgestellt¹⁾ und Ende März des Jahres auf eine schriftliche Anfrage hin noch aufrechterhalten hat, plötzlich umwirft und neue Richtlinien angibt²⁾, aus denen hervorgeht, daß bei Befolgung der früheren Indikationen der ganze Erfolg in Frage gestellt werden könne, so gibt das doch sehr zu denken.

¹⁾ Nach seinem Vortrag, gehalten am 25. X. 1913 in der Charité zu Berlin.

²⁾ Deutsche med. Wochenschr. Nr. 25. 1914.