

Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten in Königsberg i. Pr. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Stenger).

Vuzin und die Behandlung der Meningitis in der Oto-Rhino-Chirurgie.

Von Prof. Linck, 1. Assistent.

Die Bekämpfung der Meningitis durch prophylaktische und kurative Maßnahmen gehört seit langem zu den vornehmsten Aufgaben und Zielen der Oto-Rhino-Chirurgie. Es ist ihr auch gelungen, durch den Ausbau der chirurgischen Indikationsstellung und der operativen Technik und Erfahrung bei den eitrigen Erkrankungen und Verletzungen der vorderen und seitlichen Schädelbasis eine große Anzahl von Fällen mittelst vorbeugender operativer Maßnahmen vor dem gefährvollen Eintritt einer sekundären Meningitis zu bewahren. In solchen Fällen aber, wo bereits eine Meningitis aus der eitrigen Erkrankung an der Schädelbasis hervorgegangen war, und in anderen Fällen, wo die Meningitis trotz des Eingriffes oder gerade als Folge desselben eintrat, dort ist der Kampf gegen diese tückische endokranielle Komplikation bisher ohne befriedigendes Ergebnis geblieben. Ein niederdrückendes Bekenntnis zur Ohnmacht bei der kurativen Behandlung der Meningitis zieht sich wie ein roter Faden durch die ganze einschlägige Friedens- und Kriegsliteratur hindurch bis in die neueste Zeit. Immer nur vereinzelt werden Fälle von Heilungen veröffentlicht, die bald diesen, bald jenen Behandlungsmaßnahmen operativer und medikamentöser Natur zugeschoben werden. Eine kurative Handhabe die auch nur einigermaßen sicheren Erfolg verspräche, ist immer noch nicht gefunden. Darnach scheint es, als wenn die beobachteten Heilungen weniger dem jeweils angewandten Mittel, als vielmehr allerlei günstigen Zufälligkeitenmomenten zu verdanken waren, die durch den erkrankten Organismus selbst (gesteigerte Widerstandskraft) oder durch die Art und Beschaffenheit der Infektion und Entzündung (geringe Virulenz, gutartige Entzündungsform) gegeben waren.

Unter diesen Umständen ist es wohl natürlich, wenn jedes Mittel, das auch nur entfernt die Möglichkeit einer Bereicherung unseres Behandlungsschatzes bei Meningitis zu bieten scheint, aufgegriffen und auf seine Brauchbarkeit und Leistungsfähigkeit hin geprüft wird.

Schon gegen Ende des Krieges war ich im Felde auf das Vuzin (Isoctylhydrocuprein) aufmerksam geworden, das Klapp in Vouzières in großem Stil und mit überraschendem Erfolg bei der Bekämpfung von eitrigen Wundinfektionen anwandte, und schon damals faßte ich den Entschluß, das Vuzin auch bei der Bekämpfung der sekundären eitrigen Meningitis auszuprobieren. Ich sagte mir, daß ein Mittel, welches ohne das Zelleiweiß zu schädigen, schon in Verdünnungen von 1:10000 eine einigermaßen zuverlässige keimabtötende Kraft entfalte, sicherlich ohne Gefahr und vielleicht mit großem Nutzen auch bei den eitrigen Infektionen der Meningealräume angewandt werden könne, wobei mir seine Injektion in den Zerebrospinalkanal als die naheliegendste und zweckmäßigste Anwendungsform erschien.

Nach meiner Rückkehr in geordnete klinische Verhältnisse führte ich dann meinen Entschluß alsbald aus. Ich behandelte eine Reihe von Meningitis-Fällen mit intralumbaler Vuzin-Injektion und will nun in Folgendem über die Einzelheiten und Ergebnisse dieser Behandlungsversuche ausführlicher berichten. Eine kurze vorläufige Mitteilung darüber ist bereits im Zentralblatt für Ohrenheilkunde (1920, Heft 10) veröffentlicht worden.

Im Anschluß daran möge dann kritisch erörtert werden, ob und inwieweit das Vuzin den von uns gehegten Erwartungen entsprochen hat, und ob es einen bevorzugten Platz unter den Mitteln verdient, die uns zur Bekämpfung der Meningitis zur Verfügung stehen.

I. Kasuistik:

1. Patient Friedrich Petschkat, der durch Sturz vom Scheunendach verunglückt und dabei mit der Kopfseite auf eiserne Maschinenteile gefallen war, wird mit einem otogen infizierten Schädelbasisbruch in die Ohrenabteilung der Klinik eingeliefert, nachdem nacheinander Fieber, Fazialislähmung und Papillitis n. optici aufgetreten waren und sich damit die Situation klinisch bedrohlich zugespitzt hatte.

Die Operation (Revision und Versorgung des Verletzungsgebietes an der linken seitlichen Schädelbasis) wurde sofort vorgenommen. Dabei findet sich eine lokale Depressionsfraktur am hinteren oberen Rande des Planum mastoideum. Ein Ausläufer der Fraktur zweigt sich nach vorn und unten ab und senkt sich in die Tiefe des Processus mastoideus und längs der hinteren knöchernen Gehörgangswand bis ins Mittelohr hinein. Der Stelle der Impressionsfraktur entspricht ein verklebter dreieckiger Schlitz in der Dura des Schläfenlappens.

Das ganze basale Verletzungsgebiet befindet sich im Zustande akuter Vereiterung und wird durch ausgiebige Antrotomie und breite Freilegung der Duraverletzung chirurgisch versorgt.

Am Tage p. o. hohe Steigerung der Temperatur, heftige Kopfschmerzen, Erbrechen, Lichtscheu, Nackensteifigkeit, Kernig, belegte Zunge und starkes Krankheitsgefühl, große Unruhe. — Die Punktion ergibt klaren Liquor. In demselben kulturell reichlich Pneumokokken nachweisbar.

Intralumbale Injektion von Vuzin 0,1:10000 (10 ccm physiol. Kochsalzlösung mit 0,0001 Vuzin). Darnach in 3 Tagen lytischer Abfall der Temperatur

zur Norm, sofortige Besserung des Allgemeinbefindens und Nachlassen der meningitischen Symptome.

Nachdem Patient 1 Tag bereits völlig fieberfrei geblieben war und sich sehr gut gefühlt hatte, erfolgt am nächsten Tage wieder Steigerung der Temperatur bis 40,7 mit entsprechender Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und erneuter Zunahme der meningitischen Erscheinungen. Deshalb erfolgt auf der Höhe der Verschlimmerung erneute Injektion von Vuzin, diesmal 0,2:10000 (10 ccm Kochsalzlösung mit 0,0002 Vuzin). Lumbalpunktat völlig klar, steril.

Am Tag darauf ist Patient wieder fieberfrei und bei gutem Allgemeinbefinden und ohne irgendwelche meningitische Beschwerden. Dieser Zustand hält an. Nur die Temperatur steigt 3 Tage später noch einmal auf 39,0, um sofort wieder zur Norm zurückzukehren. Nackensteifigkeit und Kernig bleiben verschwunden. Pat. ist klar, ohne Kopfschmerzen, bei gutem Appetit. Der Augenhintergrund zeigt rasches Zurückgehen der papillitischen Veränderungen. Die wiederholte Lumbalpunktion ergibt völlig klaren, sterilen Liquor. — So bleibt der Zustand 8 Tage lang. Darauf plötzlich unter rapider Verschlechterung des Allgemeinbefindens erneuter Anstieg der Temperatur, die ausgesprochen pyämischen Charakter annimmt, abends 39–40⁰, morgens subnormal. Nichts von meningitischen Symptomen.

Als das Fieber anhält, am 3. Tage Vuzin 0,3:10000 (10 ccm Kochsalz mit 0,0003 Vuzin), gar kein Erfolg.

Daraufhin Wundrevision. Thrombose im absteigenden Sinus und Bulbus (von einer kleinen bei der ersten Operation gesetzten Sinusverletzung ausgehend). Ausräumung des Sinus und Unterbindung der V. jugularis.

Trotz dieser Operation und einer wenige Tage später weiter nach hinten vorgenommenen erneuten Ausräumung des Sinus bleibt das Krankheitsbild unverändert und von der fortschreitenden Sinusthrombose beherrscht. Es kommt zur Empyembildung im rechten Brustfellraum. Der stark geschwächte Patient verträgt die Rippenresektion nicht mehr. Exitus 12 Stunden nach der letzteren an Herzschwäche. (14 Tage nach Auftreten der Sinuserscheinungen.)

Die Autopsie ergibt:

1. Schwere, fortschreitende, eitrige Thrombophlebitis im Sinus transversus dext. und sinistr. und im Torcular Herophili.
2. Abgeheilte diffuse Meningitis an Basis und Konvexität. (Diffuse schleierartige Trübung und Verdichtung der Leptomeninx an Basis und Konvexität.)

2. Patientin Berta Florian. Wegen chronischer rechtsseitiger Ohreiterung radikal operiert. Bei der Operation findet sich ein kompakter Warzenfortsatz mit kleinem, völlig freiem Antrum. Die Paukenhöhle ist mit Granulationen angefüllt; bei deren Ausräumung heftiger Schwindel und Nystagmus auftreten. (Lokalanästhesie.) Der horizontale Bogengang ist frei.

Am Tage nach dem Eingriff steiler Temperaturanstieg. Da sonst keine endokraniellen Erscheinungen auftreten, wird das Fieber zunächst auf den Eingriff an sich zurückgeführt. Die Temperatur steigt aber in den beiden nächsten Tagen bis auf 40,0 und heftige Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Kernig, Erbrechen und zunehmende Benommenheit lassen am 3. Tage p. o. die Diagnose einer postoperativen eitrigen Meningitis sicher erscheinen. Verbandwechsel. Lumbalpunktion. Liquor stark eitrig getrübt. Im Sediment reichlich polynukleäre Leukozyten. Bakteriologisch massenhaft Streptokokken. Injektion von 0,2:10000 Vuzin (10 ccm Kochsalz mit 0,0002 Vuzin).

Trotz täglicher Lumbalpunktion und Steigerung der Dosis des Vuzins auf 0,4 und 0,8 auf 10000 rapide Verschlimmerung des Zustandes und Exitus am 5. Tage p. o.

Die Sektion ergibt diffuse eitrige Basalmeningitis, offenbar labyrinthogenen Ursprungs. (Die histologische Untersuchung des Felsenbeines steht noch aus.)

3. Patientin Luise Preuß. Wegen lang dauernder chronischer Ohreiterung mit starken Kopfschmerzen und Schwindelerscheinungen radikal operiert. —

Bei der Operation findet sich ein völlig kompakter Warzenfortsatz. Antrum nicht vorhanden. Die Paukenhöhle ist im unteren Teil mit Granulationen angefüllt. Horizontaler Bogengang ist intakt. Bei Ausräumung der Granulationen aus der Nische des runden Fensters heftiger Schwindel und Nystagmus. (Lokalanästhesie.) Nach der Operation gutes Befinden. Vorübergehend geringe Temperatursteigerung bis 37,8. Kopfschmerz und Schwindel lassen schnell nach. Die Wundheilung macht bei offener Wundbehandlung gute Fortschritte. Nur zeitweilig klagt Patientin über leichte Kopfschmerzen. Patientin ist dann 4 Wochen völlig fieberfrei und erholt sich bei gutem Allgemeinbefinden und gutem Appetit zusehends. Nur die Klagen über zeitweilige Kopfschmerzen sind in letzter Zeit häufiger geworden. Am 4. Dezember tritt eine ganz plötzliche Verschlimmerung des Zustandes ein. Patientin verfällt mit einemal und hat rasende Kopfschmerzen. Temperatur zeigt geringe Erhöhung. Nackensteifigkeit und Kernig vorhanden. Mehrfaches Erbrechen. Papillitis n. opt.

Durch eine Nachoperation wird der kompakte Warzenfortsatz nach hinten und oben eingehend auf einen zurückgebliebenen Eiterherd durchsucht und dabei die Dura der hinteren und mittleren Schädelgrube freigelegt. Ohne Ergebnis. Bei der darauffolgenden Lumbalpunktion zeigt sich der Liquor deutlich getrübt. Im Sediment reichlich Eiterkörperchen. Bakteriologisch steril. Beginn mit intralumbaler Vuzinbehandlung. Täglich, bzw. 1 Tag um den andern 0,2—0,4 auf 10000 fortgesetzt. Anfänglich zunehmende Trübung des Liquors, dann Abnahme derselben. Am 13. Dezember ist das Punktat wasserklar. Die Temperatur, die nach der Operation auf 40,0 stieg, zeigt absteigende Tendenz und geht auf 36,8 Morgen- und 38 Abendtemperatur herunter. Das Allgemeinbefinden bessert sich etwas, da die Kopfschmerzen erheblich nachlassen. Nackensteifigkeit und Kernig werden merklich geringer.

Am 15. Dezember verschlechtert sich das Befinden wieder zusehends. Es treten heftige Schmerzen am Hinterkopf auf. Nackensteifigkeit und Kernig werden wieder stärker. Erbrechen. Doppelseitige Papillitis. Von nun an rapider Verfall. Die schon beschlossene Operation (Labyrinthektomie und Exploration des Kleinhirns) wird daher unterlassen. Exitus. —

Die Autopsie ergab:

1. Herdförmige eitrige Meningitis an den seitlichen Hirnpartien. In den Ventrikeln wenig vermehrter, leicht getrübtter Liquor.
2. Zirkumskripter meningitischer Eiterherd am rechten Kleinhirnbrückenwinkel. Darunter ein Kleinhirnabszeß von Wallnußgröße bis zum Dach des IV. Ventrikels reichend, im Durchbruch begriffen.

4. Patientin Marie Nieft. Wegen subakuter rezidivierender rechtsseitiger Mittelohreiterung radikal operiert. Der operative Eingriff geschah im Anschluß an akute Schwindelerscheinungen mit Kopfschmerz und Nystagmus. Das kranke Ohr ertaubte im Anfall. —

Bei der Operation fand sich der Warzenfortsatz total sklerotisch, elfenbeinhart, ohne Entzündungsherde. Das Antrum stark verengt. Im Mittel-

ohr, aus dem im Laufe der Vorbehandlung bereits Hammer und Amboß entfernt worden waren, fanden sich nur auf dem Promontorium und in der Nische zum runden Fenster Granulationen. An der letzteren Stelle ließ sich mit der Sonde eine fistelartige Erweichung und Vertiefung in der knöchernen Labyrinthkapsel feststellen.

Die Operation wird nach sorgfältiger Ausräumung des Mittelohres mit Plastik abgeschlossen.

Nach der Operation entwickelt sich in 3 Tagen schneller Anstieg der Temperatur, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Kernig, Lichtscheu und Unruhe. — Die Lumbalpunktion am 3. Tag p. o. ergibt getrübten Liquor. Mikroskopisch reichlich polynukleäre Leukozyten und Erythrozyten.

Von nun an 3 Tage hintereinander intralumbal Vuzininjektion (0,6; 0,5 und 0,4: 10000). Darauf schnelles Zurückgehen der meningitischen Reizerscheinungen und vollkommene Klärung des Lumbalpunktats.

14 Tage hält dieser Zustand an. Die Wunde heilt gut, Patientin vermag schon aufzustehen. Dann plötzlich wieder starke Verschlechterung des Zustandes. Heftiger Schwindel setzt ein. Patientin verfällt sichtlich, klagt über rasende Kopfschmerzen und vermag sich vor Schwindel kaum aufrecht zu halten. Der fast schon erloschene Nystagmus tritt wieder lebhaft nach beiden Seiten auf. Temperatur erhöht 38,6.

Labyrinthektomie. Unmittelbar im Anschluß daran Vuzininjektion 6,0: 10000. Der abgelassene Liquor zeigt Trübung durch rote und spärliche weiße Blutkörperchen.

In den nächsten Tagen schwerster Allgemeinzustand. Starke Prostration, heftige Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Kernig, Unruhe, Lichtscheu, belegte Zunge, Erbrechen, Neuritis optica beiderseits. Hohe Temperatur bis 39,6. 1 Tag um den anderen Lumbalpunktion und Vuzininjektion 6,0: 10000. Wiederholte Punktion in die hintere Schädelgrube zu und nach der Pyramiden spitze zu resultatlos. Liquor dauernd stark getrübt. Starkes Sediment von polynukleären Leukozyten und roten Blutkörperchen.

Unter fortgesetzter Vuzinbehandlung bessert sich der Zustand allmählich, nach dem das Krankheitsbild vorübergehend bereits hoffnungslos zu sein schien. Der Liquor wird klarer, die Temperatur geht staffelförmig zurück. Nackensteifigkeit und Kernig lösen sich, die Zunge reinigt sich, der Appetit kehrt wieder. Die Papillitis wird zusehends geringer. Nach 14 Tagen ist der Liquor wieder kristallklar und zeigt nur noch hellgelbe Färbung (Blutung infolge der wiederholten Hirnpunktion).

Nach weiteren 14 Tagen ist Patientin soweit, daß sie aufstehen und herumgehen kann. Sie nimmt alsbald auch an dem durch die Krankheit unterbrochenen Krankenpflegekursus teil, vermag Treppen zu steigen und erholt sich zusehends. Nur ab und zu noch Kopfschmerzen.

Nachdem es Patientin noch einige Zeit weiter gut gegangen ist, beginnt abends die Temperatur wieder leicht anzusteigen, 37,8. Gleichzeitig treten anfallsweise die heftigsten Kopfschmerzen auf, auch des Nachts. Das Gehen wird wieder unsicher, durch zeitweiliges sehr heftiges Schwindelgefühl beeinträchtigt. Nystagmus wieder stark nach beiden Seiten, besonders nach links. Beim Zeigeversuch wird einmal auf beiden Seiten stark vorbeigezeigt, dann wieder richtig gezeigt. Stehen mit geschlossenen Augen unmöglich. Patientin wird durch den Schwindel einfach umgeworfen. Der Augenhintergrund zeigt dabei keine Verschlechterung des gebesserten Papillenbefundes. Kernig negativ, Nacken frei. Die bisher gut aussehenden Wundgranulationen

zeigen in letzter Zeit in der Tiefe der Labyrinthwunde schwammiges Aussehen und drängen sich stark nach außen. Vorsichtiges Abtasten und Spreitzen mit der Bajonettpinzette zeigt keine Verhaltung.

Die wiederholte neurologische Untersuchung ergibt keine Klärung der Sachlage.

Nach weiterer 8tägiger Beobachtung nehmen die Beschwerden an Heftigkeit zu, namentlich die Kopfschmerzen werden unerträglich, ohne daß die Temperatur weiter in die Höhe geht, und ohne daß Nackensteifigkeit und Kernig wieder auftreten. Außerdem zeigt sich anfallsweise eine eigentümliche Sprachstörung. Patientin spricht mit schwerer, lallender Zunge und vermag manche Silben überhaupt nicht zu bilden.

Unter diesen Umständen wird in Ermangelung einer anderen Erklärung eine Abszeßbildung an der Basis des Kleinhirns bzw. im Kleinhirnbrückenwinkel angenommen und eine erneute Wundrevision beschlossen.

Durch den Eingriff wird die Dura des Kleinhirns hinter dem Sinus breit freigelegt und von hier aus wird dann nach den verschiedenen Richtungen hin punktiert, nach dem Kleinhirn, nach der Pyramidenspitze, und, als hier kein Ergebnis erzielt wird, auch in den Schläfenlappen. Nirgends Eiter. Deshalb wird auf weitere Maßnahmen verzichtet.

Vuzininjektion 10,0 : 10000.

Das abgelassene Lumbalpunktat stark blütig, enthält mäßig viel polynukleäre Leukozyten. Am Tage nach der Operation leichte Besserung des subjektiven Befindens bei geringer Temperatursteigerung. Dann aber tritt schnell zunehmende Verschlechterung des Zustandes ein. Einmal gelingt noch die Injektion von 20,0 : 10000 Vuzin und die Untersuchung des Lumbalpunktes zeigt bereits wieder starke Trübung durch Blut- und Eiterkörperchen. Am nächsten Tage ist die Punktion trotz aller Bemühungen ergebnislos und damit der intralumbalen Vuzininjektion ein Ziel gesetzt.

Nach 2 Tagen Exitus unter zunehmender Bewußtlosigkeit und hoher Temperatursteigerung.

Die Autopsie ergibt:

1. Spärliche, kleine Eiterherde in den stark durchbluteten Meningen der rechten Konvexität. Hirnbasis vollkommen frei. In den Ventrikeln kein Eiter; nur spärlicher getrübler, blutiger Liquor. Nirgends in der Substanz des Zerebrums oder Zerebellums Eiter.
2. In der Pyramidenspitze ein kleiner, haselnußgroßer Granulations-eiterherd, der die vordere, mediale Wand des Porus acusticus internus einnimmt und frei mit dem Lumen des letzteren kommuniziert. Stumpf des Nerv. acusticus mit eitrigem Exsudat umhüllt.
5. Patient Franz Weiß. Wegen chronischer, akut exazerbierender rechtsseitiger Mittelohreiterung operiert. Bei der Operation findet sich neben stinkender Eiterung eine nekrotisierende Knochenentzündung in der Tiefe des Warzenfortsatzes, die bis an das Labyrinthmassiv des Vestibularapparates heranreicht. Beim Abhebeln der sequestrierenden Knochenpartien geht eine Hälfte des horizontalen Bogengangwulstes mit. Das Bogengangslumen klappt. Kein Austreten von Liquor.

Am folgenden Tage steiler Temperaturanstieg (39,5). Patient klagt über heftigen Schwindel. Ausgesprochener Nystagmus nach der gesunden Seite. Kernig positiv, Nackensteifigkeit. Brechneigung.

Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor.

Injektion von 0,7 : 10000. Vuzin.

Darauf prompter Temperaturabfall. Patient fühlt sich wieder ganz wohl. In 2 Tagen ist auch das geringste Schwindelgefühl geschwunden, Kernig geschwunden, Nacken wieder frei.

10 Tage später zeigt sich nach fieberfreiem Intervall bei sonst gutem Wundverlauf und gutem Allgemeinbefinden wiederum leichte Temperatursteigerung mit sichtlich ansteigender Tendenz. Nacken frei, kein Kernig. Geringer Schwindel und erneuter Nystagmus. Lumbalpunktat klar.

Vuzininjektion 1,0 : 10000. Seitdem Temperatur wieder normal. Keine Beschwerden von den Injektionen. Schwindelgefühl und Nystagmus geschwunden. Wundheilung weiterhin ungestört. Geheilt entlassen.

6. Patientin Auguste Kaftan. Wegen linksseitiger subakuter Eiterung mit Fieber, starkem Schwindel, Kopfschmerzen und Nystagmus radikal operiert. — Bei der Operation findet sich Eiter unter Druck im Antrum und den benachbarten Mastoidzellen. Der Knochenwulst des horizontalen Bogenganges durch Karies zur Hälfte zerstört. Kanal liegt offen.

Lumbalpunktat klar. Im Sediment nur vereinzelte Erythrozyten.

Injektion von Vuzin 3,0 : 10000.

Am anderen Tage fühlt sich Patientin besser. Schwindelgefühl hat erheblich nachgelassen. Nystagmus besteht noch, aber in verringertem Grade. Temperatur fast normal. 3 Tage später klagt Patientin wieder über Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Temperatur erhöht, 38,6. Nacken frei. Kein Kernig.

Lumbalpunktion. Liquor klar.

Vuzininjektion von 2,0 : 10000.

Am nächsten Tage Temperatur wieder normal. Kein Schwindel. Nystagmus noch etwas vorhanden. Keine Beschwerden von den Injektionen. Weiterer Wundverlauf ungestört. Patientin erholt sich rasch. Gehen und Treppensteigen unbehindert. Geheilt entlassen.

7. Patientin Helene Fröse. Wird wegen chronischer Ohreiterung mit starkem Schwindel, doppelseitigem Nystagmus und völliger Ertaubung des erkrankten Ohres radikal operiert.

Bei der Operation findet sich Karies im Antrum und Proc. mastoideus und eine kariöse Fistel im horizontalen Bogengang.

Sofort wird die Labyrinthektomie angeschlossen. Bei Entfernung der letzten Knochenspanne am Porus acusticus int. klafft ein breites Loch in der Dura und getrübtter Liquor quillt hervor. Punktion in medialer Richtung nach der Pyramidenspitze und nach der hinteren Schädelgrube ergibt außer getübtem Liquor nichts besonderes.

Gleich im Anschluß an die Operation wird die Lumbalpunktion gemacht, die stark getübten Liquor cerebrospinalis ergibt, und an Stelle des abgelassenen Liquors werden 10 ccm Kochsalz mit 0,01 Vuzin (also 10,0 : 10000) injiziert.

Am nächsten Tage Nackensteifigkeit, Erbrechen, Lichtscheu. Kernig. Temperatur 39,0. Sehr heftige Kopfschmerzen. Der Kopf ist stark nach hinten in die Kissen gebohrt. Gesicht gerötet. Mäßig starker Liquorabfluß durch den Verband hindurch.

Am folgenden Tage wiederum Lumbalpunktion. Liquor stärker getübt. (Im Sediment reichlich Leukozyten und Erythrozyten Bakteriologisch steril.)

Injektion von Vuzin (0,01 : 10 ccm Kochsalz).

3. Tag: Der Allgemeinzustand zeigt seit gestern keine Verschlimmerung. Patientin ist klar, klagt noch über heftige Kopfschmerzen und erbricht wiederholt Nackensteifigkeit und Kernig gleichfalls noch vorhanden. Nur die Temperatur zeigt Neigung zum Abfall.

Lumbalpunktion: Liquor etwas klarer.

Injektion von 0,01 Vuzin in 10 ccm Kochsalz. — Oberflächlicher Verbandwechsel.

Von jetzt ab entschiedene Besserung. Temperatur fällt lytisch zur Norm ab. Der Nacken wird freier, Kernig löst sich. Der kongestive Zustand im Gesicht läßt nach. Eine nochmalige Lumbalpunktion fördert klaren Liquor zutage. Unter diesen Umständen wird von einer nochmaligen Vuzininjektion abgesehen.

Die Besserung hält an. Ein völliger Verbandwechsel zeigt gute Wundverhältnisse. Durariß geschlossen.

Im Laufe der nächsten Tage schon kann die endokranielle Komplikation als beseitigt angesehen werden. Die Beobachtung schließt dann nach mehreren Wochen mit Heilung ab.

8. Patientin Frida Hinz. Vor 2 Tagen an Siebbeinpolypen der linken Nase operiert. Gestern Vormittag wurde der Tampon entfernt. Unmittelbar darnach heftiges Unwohlsein, Kopfschmerzen, Erbrechen. Heute wird Patientin in schwerkrankem Zustand eingeliefert.

Die Untersuchung ergibt: Nackensteifigkeit und Kernig sehr stark. Lichtscheu. Unerträgliche Kopfschmerzen. Temp. 39,0. Zunge stark belegt. Papillitis nerv. opt. beiderseits. Lumbalpunktion ergibt stark getrübbten Liquor. Derselbe enthält reichlich Eiterzellen. Bakteriologisch Staphylokokken.

Diagnose: eitrige Meningitis nach operativem Trauma an der vorderen Schädelbasis (Verletzung der Lamina cribrosa und Dura?). —

Operation: Radikale Freilegung der linken vorderen Schädelbasis von der Stirnhöhle aus. Im mittleren Siebbeingebiet, dicht neben dem Ansatz der Lamina perpendicularis findet sich ein erbsgroßer Defekt in der Lamina cribrosa. Die Dura quillt an dieser Stelle etwas vor, ist bräunlich verfärbt, durchscheinend und taucht mit einigen Olfaktoriusstümpfen in einen angelegerten Brei von Eiter, Schleimhautresten und Granulationen. —

Es gelingt, den Duradefekt nach allen Seiten durch Knochenresektion freizulegen, von angelagertem Entzündungsmaterial zu isolieren und durch sterile Jodoformgazetamponade abzuschließen. — Im Anschluß daran sorgfältige Ausräumung des Siebbeines und der Keilbeinhöhle, Resektion des Stirnhöhlenbodens. Jodoformgazetamponade, provisorische Naht. Verband.

Darnach Lumbalpunktion. Liquor fast eitrig.

Injektion von Vuzin 20,0 : 10000 (10 ccm Kochsalz mit 0,02 Vuzin).

Von nun an wird täglich Lumbalpunktion mit folgender Vuzininjektion vorgenommen, wobei die Dosis von 20,0 : 10000 beibehalten wird. (Letzte Injektion am 3. Tage p. o.) Am 2. Tage nach der Operation entwickelt sich innerhalb weniger Stunden eine Abduzenslähmung auf beiden Augen. Der Zustand bleibt noch 4 Tage nach der Operation sehr schwer und bedrohlich. Der Liquor bei der Punktion ist dauernd eitrig. Am 3. Tage p. o. zeigt der Liquor ein bemerkenswertes Aussehen insofern, als dicke, sulzigeitrige Klumpen in einer stark geklärten, serösen Flüssigkeit zusammengeballt liegen. Die bakteriologische und kulturelle Untersuchung des ersten und zweiten Punktats ergibt: Staphylokokken.

An den Punktionsstellen hat sich eine lokale, starke Rötung und Schwellung entwickelt, die der Patientin beim Liegen und bei Bewegungen heftige Beschwerden verursachen. Außerdem bestehen seit Beginn der Injektion Schwierigkeiten beim Urinlassen und bei Stuhlentleerung, die durch Katheterismus und hohe Einläufe bekämpft werden. Die lokale Entzündung am Kreuz wird mit Saugstauung und warmen Umschlägen behandelt.

Vom 4. Tage p. o. ab beginnt die Temperatur abzufallen, das Befinden bessert sich. Nackensteifigkeit und Kernig lösen sich zusehends. Die Papillitis n. opt. bildet sich deutlich zurück. Kopfschmerzen lassen nach, Appetit und Schlaf wird gut. Die Wunde sieht gut aus.

Vom 10. Tage p. o. ab ist die Patientin fieberfrei. 3 Wochen nach der Operation steht die Patientin auf und nach weiteren 14 Tagen erfolgt die Entlassung, nachdem sich die große Operationswunde fast völlig geschlossen hat. — Die Abduzenslähmung hat sich inzwischen auf der linken Seite ganz, auf der rechten Seite zum größten Teil zurückgebildet. Der Augenhintergrund ist normal. Die weitere Beobachtung ergibt völlige Heilung.

9. Patient Gotthardt. Wird wegen Kopfschmerzen, Schwindel und allmählicher rechtsseitiger Ertaubung und rechtsseitiger Fazialislähmung auf die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Tumor des Labyrinths“ hin radikal operiert.

Bei der Operation mäßig stark spongiösierter Warzenfortsatz. Das Mittelohr zeigt verdickte Schleimhaut, etwas schleimiges Sekret und einen kleinen Polypen. Die Gegend des ovalen Fensters wird eingenommen von einer blaßrötlichen, weichen Gewebsmasse, welche aus dem Vestibulum nach außen hervorragt.

Labyrinthektomie.

Dabei wird die Geschwulst, die das Vestibulum ausfüllt und auf einer Bogengangsampele breit aufsitzt, (histologisch: Neurofibrom) mit entfernt. —

Im Anschluß an die Operation Lumbalpunktion. Liquor klar, mit spärlichem Lymphozytensediment.

Vuzininjektion: 10,0 : 10000.

Am Tage nach der Operation Temperatursteigerung 38,6. Allgemeinbefinden durch den Eingriff erheblich beeinträchtigt. Nacken frei. In den unteren Extremitäten und im Kreuz bei Bewegung Schmerzhaftigkeit und reflektorische Spannung. Keine Blasen- und Mastdarmlstörungen. Die Temperatur geht in glatter Lyse in 3 Tagen zur Norm zurück. Der weitere Wundverlauf ist ungestört.

10. Patient Rodies. Die Operation erfolgt wegen maligner Tumorbildung (Karzinom) des rechten Siebbeins mit Durchbruch in die Orbita, Exophthalmus und Verdrängung des Bulbus nach außen.

Radikaloperation. Breite Freilegung der rechten vorderen Schädelbasis. Teils stumpfe, teils scharfe Isolierung des Tumors vom Orbitalinhalt, von der Dura mater und von der Lamina cribrosa. Es gelingt, den Tumor in toto herauszuschälen und zu entfernen. An der Dura bleibt nach Isolierung des Tumors nahe der Mittellinie eine stark verdünnte flatternde Stelle zurück.

Breite Tamponade.

Unmittelbar nach der Operation Lumbalpunktion. Liquor klar. Kein Sediment.

Vuzininjektion: 10,0 : 10000.

Am Tage darauf Kopfschmerzen, Brechneigung, Temperatur 38,7. Nacken frei. An den Beinen und im Kreuz bei Bewegung Schmerzhaftigkeit und reflektorische Spannung.

Die Temperatur geht in glatter Lyse zur Norm zurück. Nach 5 Tagen ist sie regelrecht. Patient ist ohne Beschwerden. Glatter Heilungsverlauf.

Epikrise:

Die obige Kasuistik ist zusammengestellt, um die Anwendung und Wirkung des Vuzins bei der Bekämpfung der oto- und rhinogenen Meningitis zu schildern. Bevor wir uns nun dieser Hauptaufgabe unserer Arbeit zuwenden,

ist es notwendig, einige klinische und anatomische Einzelheiten der Krankengeschichten hervorzuheben und zu erörtern, die für die kritische Beurteilung des Mittels und seiner Wirksamkeit von grundsätzlicher Bedeutung sind. Dabei ist eine besondere Gruppierung der Fälle nach dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer Meningitis vorzunehmen.

I. Gruppe: Meningitis-Fälle (Fall Petschkat, Hinz, Fröse, Florian, Preuß und Nieft).

Die Einzelheiten, die bei diesen Fällen kritisch zu erörtern sind, betreffen

1. Die Diagnose der Meningitis und den anatomischen Charakter dieser Komplikation.
2. Die Ätiologie derselben.
3. Die Art der ursächlichen Erkrankung und die operative Indikationsstellung und Behandlung.
4. Die Anzeige der Vuzinbehandlung.

Die Diagnose der Meningitis erfolgte auf Grund ihrer charakteristischen Merkmale: Nackensteifigkeit, Kernig, Erbrechen, Fieber, Kopfschmerzen, Lichtscheu. Alle diese Symptome waren in den genannten Fällen vollzählig vorhanden. In den Fällen Petschkat, Nieft, Hinz, Florian und Preuß war auch eine Papillitis n. opt. nachzuweisen. Das Lumbalpunktat war eitrig in den Fällen Florian, Nieft, Hinz und Preuß, stark getrübt im Falle Fröse. Nur im Falle Petschkat blieb die Zerebrospinalflüssigkeit während der ganzen Dauer der meningitischen Symptome klar. Dafür aber ließen sich gerade hier die Eitererreger in Gestalt von Pneumokokken in Reinkultur nachweisen. Auch lieferte hinterher der Sektionsbefund den schlüssigen Beweis dafür, daß eine Meningitis bestanden hatte. Der Bakterienbefund war auch in den Fällen Hinz, Florian, Nieft und Preuß positiv, im Falle Fröse dagegen fiel die bakteriologische Untersuchung des getrühten Punktats negativ aus. Alles in allem, an der klinischen Diagnose der Meningitis war wohl in keinem der genannten Fälle zu zweifeln.

Nicht ganz so einheitlich war es mit der Sicherstellung der anatomischen Eigenart der vorhandenen Meningitis bestellt. Bestimmt eitrig war die Entzündung im Falle Hinz, Florian, Nieft und Preuß; denn in diesen vier Fällen war oder wurde das Punktat während der Behandlung rein eitrig. Zweifelhaft war klinisch der anatomische Entzündungscharakter im Falle Petschkat und Fröse. Hier bestand jedenfalls klinisch die Möglichkeit, eine seröse Meningitis auf Grund des klaren bzw. nur mäßig getrühten Liquors anzunehmen. Im Falle Petschkat allerdings ließen die nachträglichen anatomischen Feststellungen bei der Autopsie die starke Trübung und plastische Verdickung der Meningen an der Basis der Konvexität erkennen, daß der Entzündungscharakter der Meningitis, ungeachtet des klaren Lumbalpunktates, wohl doch ein mehr eitriges gewesen war. Hiernach bleibt endgültig also nur der Fall Fröse als einzige Ausnahme von den sechs Fällen übrig, wo die Annahme einer serösen Meningitis klinisch in Betracht zu ziehen ist. Trotzdem kann der klinische Charakter der endokraniellen Komplikation auch im Fall Fröse nicht eben als besonders leicht bezeichnet werden, und gar in den als eitrig erkannten Fällen muß die Meningitis als schwer, bzw. als sehr schwer gekennzeichnet werden.

Im Hinblick auf die Ätiologie der endokraniellen Komplikation lagen die Verhältnisse in allen Fällen klar zutage und zwar spielte überall ein Trauma direkt oder indirekt die vermittelnde Rolle bei der Infektion der Meningealräume. Im Falle Petschkat war eine Schädelbasisfraktur mit sekundärer Infektion im Verletzungsgebiet die Veranlassung gewesen. Im Falle Fröse bestand

das Trauma in dem operativen Eingriff, indem bei der Labyrinthektomie nicht nur die Bakterien des bereits infizierten Labyrinths mobilisiert wurden, sondern durch operative Eröffnung der Dura in der Gegend des Por. acusticus internus die Meningealräume in freie Kommunikation mit dem infizierten Operationsgebiet gebracht wurden.

Auch im Falle Hinz war die Ätiologie traumatischer Natur. Hier ist es allerdings zweifelhaft, ob das Trauma die Meningitis unmittelbar oder mittelbar veranlaßte. Auf der einen Seite besteht sicher die Möglichkeit, daß bei der vorangegangenen Siebbeinoperation die Verletzung der vorderen Schädelbasis gesetzt wurde. Allerdings würde es bei dieser Annahme einer unmittelbaren traumatischen Veranlassung der Meningitis schwer zu erklären sein, weshalb die endokranielle Komplikation dann solange mit ihrem Eintritt auf sich warten ließ. Man müßte da eben annehmen, daß die Dura zunächst noch intakt geblieben und nur die Lamina cribrosa beschädigt wurde, und daß eine fortschreitende Ernährungsstörung im Gebiet der freigelegten und durch Tamponade unter Sekretstagnation gesetzten Dura zu einer langsamen Durchwanderung mit Bakterien geführt hat, die dann bei der Herausnahme des Tampons durch Zerreißung von Verklebungen in entscheidender Weise propagiert wurde. Die andere Möglichkeit, welche die Annahme einer mittelbaren traumatischen Ätiologie in sich schließt, ist die, daß schon vor der Siebbeinoperation eine lokale Karies der Siebbeinplatte und eine entzündliche Veränderung der Dura vorhanden gewesen waren, durch die chronische Siebbeineiterung und Polypenbildung veranlaßt, und daß die Operation selbst, die Tamponade und deren Entfernung nur den letzten Anstoß zur bakteriellen Durchwanderung und Einschmelzung gegeben hat.

In den übrigen drei Fällen, Preuß, Florian und Nieft, war die Ätiologie sicherlich eine mittelbar traumatische, labyrinthogene. Durch die Radikalooperation wurde das Infektionsmaterial im entzündeten Labyrinthgebiet mobilisiert und zum Angriff auf die Meningealräume veranlaßt.

Über die Art der ursächlichen Erkrankung und die operative Indikationsstellung und Behandlung ist folgendes festzustellen.

Wir haben hier zunächst den Fall Petschkat mit seiner rein traumatischen Entstehung für sich gesondert zu betrachten. Es handelte sich bei ihm um eine lokale Biegungs- und Depressionsfraktur der seitlichen Schädelbasis, als solche aus der Annamnese und dem Verletzungsmechanismus von vornherein bestimmbar. Auf ihn wäre also die Forderung sofortiger prophylaktischer operativer Revision und Versorgung anzuwenden gewesen, wie sie von mir in ausführlicher Arbeit für alle derartigen Fälle von Schädelbasisfraktur erhoben und begründet wurde¹⁾.

Der Fall Petschkat ist in seinem operativen Befund und Verlauf ein Schulbeispiel dafür, wie richtig und notwendig eine operative Prophylaxe bei solchen Verletzungen der Schädelbasis ist, und wie sich der Komplikationsbegriff, wenn die Prophylaxe verabsäumt wurde, durch Verschleppung von Stufe zu Stufe steigert und dann immer dringlichere Forderungen an die kurative Indikationsstellung richtet.

Im Stadium höchster Komplikationssteigerung, unmittelbar vor der meningitischen Katastrophe, wurde die Operation vorgenommen. Sie führte durch Ausräumung des infizierten Verletzungsgebietes an der Schädelbasis zu einer restlosen Beseitigung der extrakraniellen basalen Infektionsquelle.

¹⁾ „Bruns“ Beiträge, Bd. 116, Heft 2, S. 149 ff.

In den übrigen fünf Meningitisfällen war der ursprüngliche Ausgangspunkt der endokraniellen Komplikation eine entzündliche Erkrankung an der Schädelbasis. Dieselbe bestand im Falle Hinz in einer chronischen Siebbeiterung mit Polypenbildung. Diese führte zu Operation und auf diesem Wege mittelbar oder unmittelbar zu der endokraniellen Infektion und Entzündung an der vorderen Schädelgrube. In diesem Falle wurde das traumatische Zwischenglied in dem Krankheitsverlauf klinisch nicht primär, sondern erst sekundär aus dem Eintritt der Meningitis erkannt. Deshalb konnte die operative Operation und Versorgung des Verletzungsgebietes an der vorderen Schädelbasis auch nicht schon primär prophylaktisch, sondern erst sekundär aus kurativen Rücksichten erfolgen. Jedenfalls hatte der chirurgische Eingriff, bevor die Behandlung der Meningitis einsetzte, auch hier zu einer restlosen operativen Aufdeckung und Beherrschung des Verletzungsgebietes an der vorderen Schädelbasis geführt und damit eine vollkommene und endgültige Beseitigung der basalen Infektionsquelle erreicht.

Die noch übrigbleibenden vier Fälle der Meningitisgruppe zeigten als Ausgangspunkt der komplizierten Krankheitsvorgänge eine chronische Mittelohreiterung, welche zu einer Infektion und Entzündung des Labyrinthes geführt hatte. In den Fällen Florian, Preuß und Nieft erfolgte die chirurgische Versorgung des basalen Eiterherdes lediglich durch die radikale Verödung des Mittelohres, während das infizierte Labyrinth sich selbst überlassen blieb. Man mag nun über die primäre Labyrinthektomie bei nachgewiesener sekundärer Labyrinthentzündung denken wie man will, das wird jeder, auch der Verfechter des operativen Radikalismus, zugeben müssen, daß jeder chirurgische Eingriff in die infizierten Labyrinthräume von dem infizierten Mittelohrgebiet aus die Gefahr einer sekundären eitrigen Meningitis unmittelbar und riesengroß heraufbeschwört, und daß der weitere Ablauf unübersehbar und unbestimmbar durch den Chirurgen bleibt, solange wir kein einigermaßen zuverlässiges Mittel zur Bekämpfung dieser schwersten Komplikation in den Händen haben. Auf diese Weise läuft also das Indikationsexempel, das auf eine Labyrinthektomie abzielt, mit einer objektiven Unterbilanz aus, indem nämlich ein Mortalitätsrisiko (das durch das Verbleiben der aufgerührten Infektionsquelle an der Schädelbasis) durch ein anderes und mindestens ebenso großes Mortalitätsrisiko (das durch die operativ induzierte eitrige Meningitis) ersetzt wird. Aus diesen Gründen haben wir dann auch bisher immer noch auf einem grundsätzlich konservativen Standpunkt den der entzündlichen Labyrinthkomplikation gegenüber gestanden und nur in solchen Fällen das Labyrinth selbst mit angegriffen, wo uns der Eintritt einer Meningitis unmittelbar zu drohen schien und kaum mehr auf die Chance einer labyrinthären Selbstheilung zu rechnen war. In den genannten Fällen schien uns dieser zwingende Grund zur Labyrinthausschaltung nach der Radikaloperation nicht vorzuliegen, und wir hielten uns daher zu der Hoffnung berechtigt, daß ein Abschluß der Infektion und eine Ausheilung der Entzündung im Labyrinth erfolgen würde.

Im Falle Florian kam es nicht mehr zu einer erneuten operativen Stellungnahme und im Fall Preuß kamen wir mit dem Entschluß zur sekundären Labyrinthektomie zu spät. In beiden Fällen blieb also während der medikamentösen Behandlung der labyrinthäre Infektionsherd bis zum letzten Augenblick aktionsfähig.

Der Verlauf des Falles Nieft führte zu erneuter chirurgischer Indikationsstellung und zwang uns zur sekundären Labyrinthektomie. Durch dieselbe wurde zwar das Labyrinth als Infektionsherd beseitigt, aber es blieb im jen-

seitigen Abschnitt des Canalis acusticus ein kariöser Herd zurück, der erst durch die Autopsie aufgedeckt wurde.

Das Gegenstück zu diesen drei Fällen der Meningitisgruppe bildet der letzte Fall derselben, der Fall Fröse. In diesem lösten wir uns von dem konservativen Indikationsstandpunkt dem Labyrinth gegenüber. Wir ließen die primäre Labyrinthektomie unmittelbar der Radikaloperation folgen und entfernten dadurch den aktionsfähigen Infektionsherd an der Schädelbasis restlos.

Die Anzeige für die Vuzinbehandlung bestand in allen Fällen der Meningitisgruppe in der endokraniellen Infektion und Entzündung. Demzufolge geschah die Behandlung hier aus kurativen Rücksichten.

II. Nicht-Meningitis-Gruppe (Fall Weiß, Kaftan, Rodies, Gotthardt).

Nachdem wir so die epikritischen Vorfragen bei den Meningitisfällen beantwortet haben, bleibt es nun noch unsere Aufgabe, in gleicher Weise auch zu den nicht mit Meningitis komplizierten Fällen unserer Kasuistik Stellung zu nehmen.

Hier betreffen die kritischen Erörterungen, da eine Meningitis nicht bestand, nur folgende Punkte

1. Die Art der ursächlichen Erkrankung und ihre operative Indikationsstellung und Behandlung.
2. Die Anzeige der Vuzinbehandlung.

Die Fälle Weiß und Kaftan gehören wegen ihrer gemeinsamen Krankheitsgrundlage zusammen. Es handelt sich bei beiden um eine chronische Mittelohreiterung. Bei beiden wurde der klinische Nachweis einer labyrinthären Beteiligung durch den Befund einer Usur am horizontalen Bogengang anatomisch erhärtet. Die operative Versorgung bestand in der Radikaloperation. Das Labyrinth wurde unberührt gelassen, entsprechend dem konservativen Indikationsstandpunkt, den wir ebenso wie in den vorher erwähnten Fällen unserer Behandlungsserie einnahmen. In beiden Fällen wurde also der labyrinthäre Infektionsherd an der Schädelbasis zurückgelassen.

Im Falle Gotthardt war die Krankheitsätiologie eine gutartige Tumorbildung im Vestibulum. Die Operation bestand in einer radikalen Ausräumung des endlabyrinthären Geschwulstherdes und einer teilweisen Verödung des Labyrinths.

Der Fall Rodies betraf die vordere Schädelbasis. Es handelte sich hier um eine vom Siebbein ausgehende, maligne Geschwulstbildung, welche einen Teil der Orbita, die ganze Nasenhöhle und die Stirnhöhle ausfüllte, in letzterer die zerebrale Wand arrodirt hatte und daselbst mit einem kleinen Durabezirk verwachsen war. Die operative Behandlung bestand hier in einer radikalen Ausräumung der Geschwulst unter totaler Verödung des beteiligten Nebenhöhlengebietes, wobei das von der Geschwulst befreite Gebiet in der Nähe der Lamina cribrosa stark verdünnt zurückgelassen wurde. Im Hinblick auf die folgende Behandlung ist zu betonen, daß in diesen beiden letzterwähnten Fällen eine restlose Beseitigung aller basalen Infektionsquellen erfolgte.

Bei allen vier Fällen dieser Gruppe setzte die medikamentöse Behandlung unmittelbar nach der Operation ein, um einer Infektion des Endokraniums vom basalen Operationsgebiet aus vorbeugend zu begegnen, geschah also aus prophylaktischen Rücksichten.

Hiermit ist die epikritische Vorbesprechung unserer Kasuistik, soweit sie im Rahmen dieser Arbeit liegt, erledigt. Eine Reihe wichtiger klinischer und anatomischer Einzelheiten, deren kritische Erörterung

ebenfalls von größtem Interesse wäre, mußte hier unberücksichtigt bleiben, weil ihre Besprechung über den Rahmen dieser Arbeit hinausgegangen wäre. Sie werden in einer besonderen Arbeit Erwähnung finden.

Wir wenden uns nunmehr zu der eigentlichen Aufgabe unserer Arbeit, die darin besteht, die intralumbale Anwendung des Vuzins bei der Bekämpfung der Meningitis bzw. Meningitisgefahr kritisch zu erörtern.

I. Literatur.

Was die chemische Identität des Vuzins—Isoctyl-hydrocuprein bihydrochlor. —, seine chemischen Eigenschaften im Reagenzglas und Experiment und seine bisherige praktische Verwendung in der Chirurgie anbelangt, so sei auf die noch nicht sehr umfangreiche Literatur verwiesen, welche durch die Arbeiten von Morgenroth und Tugendreich, Klapp, Rosenstein, Prahl, Ansinn, Fenner, Chr. Stieda, Drüner und Bibergeil repräsentiert wird.

Über die Anwendung des Vuzins bei der Bekämpfung der Meningitis findet sich bisher in der Literatur nichts. Nur bei einem allgemeinen Hinweis auf die eventuelle Verwendungsmöglichkeit der bekannten Chininderivate in der Therapie der Meningitis, der sich in einer ausführlichen Arbeit von Biehl (Arch. f. O., Bd. 104, Heft 4) vorfindet, wird zum Schluß auch das Vuzin beiläufig erwähnt. Dagegen ist ein anderes Chininderivat das Optochin bereits als Mittel gegen Pneumokokken-Meningitis angewandt worden (Rosenow, Deutsche medizinische Wochenschrift 1920 Nr. 1). Die Anwendung geschah ebenfalls intralumbal. Es möge hier beiläufig erwähnt werden, daß mir die betreffende Arbeit erst lange nach Beginn unserer Beobachtungsreihe bekannt wurde. Im übrigen bin ich überzeugt, daß die Verwendung des Chininderivates und besonders des Vuzins bei allen möglichen Infektionen und vor allem bei der Therapie der Meningitis eine Angelegenheit ist, die gleichsam in der Luft liegt, und wahrscheinlich wurde und wird, während ich mit meinen Vuzinfällen beschäftigt war und dies niederschrieb, auch von verschiedenen anderen Seiten gleichzeitig das Vuzin auf seine Verwendungsfähigkeit und Nützlichkeit in der Meningitistherapie geprüft.

II. Die Methodik der intralumbalen Vuzintherapie.

Es erschien uns ganz selbstverständlich, daß ein Mittel, welches eine Infektion im Endokranium beseitigen oder verhindern sollte, intralumbal angewendet werden müsse, und daß eine andere Ver-

wendung des Mittels, etwa durch subkutane oder intravenöse Injektion, zwecklos sei. Aus diesem Grunde haben wir auch gar nicht daran gedacht, das Vuzin etwa intravenös zu injizieren, wie das Spieß mit seinem Trypaflavin gemacht hat (D. m. W., Nr. 8, 1920), dessen Anteil an der Heilung des in der Arbeit erwähnten Falles wir denn auch ehrlich bezweifeln. Wohl haben wir in Erwägung gezogen, ob die Einführung des Vuzins nicht auch subdural in das Endokranium hinein erfolgen könne, aber gewichtige Gründe schienen uns von vornherein dagegen zu sprechen. Es hätte sich doch wohl nur darum handeln können, vom Operationsgebiet aus das Vuzin unter die freigelegte Dura zu injizieren. Hier durften wir aber schwerlich immer die gewöhnliche Neutralität erwarten, die für eine zuverlässige und schnelle Aufsaugung und Verteilung des Mittels im Endokranium eine notwendige Voraussetzung ist, da hier stets mit Verklebungen bzw. Verwachsungen gerechnet werden muß. Und auch wenn letztere fehlen, dürfte es nicht ganz einfach sein, die erforderliche Menge der Vuzinlösung zwischen Dura und Hirnoberfläche zu deponieren, ohne mechanische oder chemische Schädigungen bzw. Irritationen der Rindengebiete zu veranlassen. Endlich ist hier die zur Durchführung der Beobachtung und Behandlung erforderliche Menge von Zerebrospinalflüssigkeit unmöglich zu gewinnen. Dazu würde stets eine Ventrikelpunktion nötig sein, und eine solche als technische Grundlage der Vuzininjektion auszuwählen, erschien uns denn doch als zu umständlich, unsicher und eingreifend.

Wir hielten uns also bei unseren Injektionen an die gewöhnlich zunächst vollkommen neutrale und sicher zu desinfizierende Stelle zwischen dem 1. und 2. bzw. 2. und 3. Lumbalwirbel. Die Injektion geschah in ähnlicher Weise, wie sie für die Lumbalanästhesie üblich ist. Allerdings wurde die nach der Punktion heraustretende Lumbalflüssigkeit nicht als Lösungsmittel benutzt, wie das bei der Anästhesie des Rückenmarkes geschieht, sondern die Flüssigkeit wurde abgelassen. Dies geschah einmal, um von vornherein, und später ebenfalls stets eine Kontrolle über die Zunahme bzw. Abnahme der Trübung, des Eiter- und Bakteriengehaltes ausüben zu können. Außerdem erschien es stets und namentlich in den Fällen, wo der Liquordruck erhöht und die Zerebrospinalflüssigkeit stark getrübt bzw. eitrig war, zweckmäßig, den veränderten Liquor abzulassen und sterile Kochsalzlösung als Vehikel für das Medikament zu benutzen. — Nur bei prophylaktischen Anwendungen des Vuzins, wo der Liquor sicher noch unverändert war und daher weder eine Untersuchung erforderlich machte noch als Vehikel Bedenken erregte, haben wir in letzter Zeit die Zerebrospinalflüssigkeit in die mit der erforderlichen Vuzinmenge beschickte Rekordspritze aspiriert und als Vuzinlösung zurückinjiziert.

Über die Art und Weise, wie das Vuzin in den bisherigen Fällen aus der üblichen frisch bereiteten 10% alkohol. Stammlösung in der erforderlichen Konzentration bereitet wurde, ist bereits in einer kurzen Mitteilung (Zentralbl. f. O., Nr. 10) berichtet worden, und es braucht dem nichts hinzugefügt zu werden.

III. Die Wirkung des Vuzins.

Wenn wir uns nun über die Wirkungsweise des Vuzins kritisch Rechenschaft ablegen wollen, so müssen wir die diesbezüglichen Ergebnisse unserer Beobachtung nach zwei Richtungen hin erörtern, nach der schädlichen und nach der nützlichen Richtung.

Über schädliche Wirkungen der intralumbalen Vuzininjektion ist nach unserer Erfahrung folgendes zu berichten. Bei den niedrigen Dosierungen und auch bei der Dosierung 10,0:10000 wurde trotz protrahierter Injektion nichts Nachteiliges von der Vuzinwirkung bemerkt, abgesehen von geringen, bei den verschiedenen Patienten in Dauer und Intensität schwankenden Nachschmerzen in den unteren Extremitäten. Erst bei der Stärke 20,0:10000 zeigte sich sofort eine deutliche Schwäche in der Reflextätigkeit des Lumbal- und Sakralmarkes, die wir auf das Vuzin zurückführen zu müssen glauben (Hemmungen in der Entleerung der Blase und des Mastdarms). Die Erscheinungen ließen sich durch Katheterismus und hohe Einläufe glatt überwinden und gingen trotz protrahierter Vuzininjektion in unverminderter Dosis allmählich zurück. Mit einer gewissen Einwirkung auf die Reflextätigkeit in den untersten Rückenmarksegmenten ist also bei der hohen Konzentration des Vuzins (20,0:10000) anscheinend zu rechnen. Vielleicht hängt damit auch eine gewisse Trägheit der Patellarreflexe zusammen, die wir bei derselben Patientin (Hinz) auch jetzt noch feststellen konnten, lange nach erfolgter Heilung. Jedenfalls scheint uns daraus hervorzugehen, daß wir mit der Konzentration 20:10000 die Höchstgrenze für die lumbale Vuzintoleranz bei Erwachsenen wohl erreicht haben dürften.

In dem gleichen mit hohen Vuzindosen behandelten Fall (Nieft) trat übrigens plötzlich im Laufe eines Tages auf dem Höchststadium der meningitischen Erscheinungen eine totale Abduzenslähmung auf, erst auf dem linken und dann auf dem rechten Auge. Wenn uns die Schwere des gesamten Krankheitsbildes und eine gewisse Hoffnungslosigkeit nicht den Rücken gestärkt hätte, so hätten wir uns wohl sicher gescheut, angesichts dieser kompletten Lähmungserscheinungen mit der Vuzinierung fortzufahren. Denn anfänglich konnten wir einen leisen Verdacht nicht los werden, es könnte sich dabei ebenfalls um eine toxische Nebenwirkung des Vuzins handeln. Wir sind indessen nach-

träglich wieder davon abgekommen und zu der Ansicht gelangt, daß diese Lähmungen doch wohl als eine Folge des basalen Entzündungsprozesses anzusehen waren, zumal trotz zweimaliger weiterer Vuzininjektion in unverminderter Dosis keine weiteren Lähmungserscheinungen im Hirnnervengebiet mehr sich zeigten, weil ferner das Sakral- und Lumbalmark mit seinen Plexus, das doch stets den stärksten Konzentrationen ausgesetzt war, außer der Reflexschwäche keine Schädigungen mehr aufwies, und weil vor allem auch die für die toxische Wirkung von Chininderivaten (Optochin) besonders empfindlichen Nervengebiete der Optici in keiner Weise benachteiligt wurden. Die Abduzenslähmungen sind ja denn auch bald wieder zurückgegangen, auf der linken, zuerst befallenen, Seite zuerst und vollständig, auf der rechten Seite später und zum größten Teil. Wahrscheinlich tritt auch hier noch eine völlige Rückkehr der Funktion wieder ein.¹⁾

Auf eine nachteilige Wirkung der intralumbalen Vuzininjektion müssen noch zwei andere Beobachtungen zurückgeführt werden. Einmal zeigt sich in der Regel sofort bei der ersten Injektion eine gewisse Schmerzhaftigkeit im Kreuz beim Liegen und bei Bewegungen. Zweifellos hat aber diese, übrigens sehr geringfügige, Erscheinung mit dem Vuzin selbst nichts zu tun, sondern hängt lediglich mit der äußeren Art seiner Einverleibung, d. h. mit den durch die Punktionsnadel gesetzten Gewebsläsionen in den Muskeln und Bändern der Wirbelsäule zusammen. Die andere Beobachtung zeigte sich erst bei wiederholten Injektionen und bei eitriger Beschaffenheit des Liquors. Dann trat nämlich, wie wir das im Falle Hinz gesehen, mit der Zeit an den von den Punktionen durchlöcherten Stellen eine sehr schmerzhaft, phlegmonöse Rötung und Schwellung auf, die ebenfalls große Beschwerden beim Liegen und bei Bewegungen verursachte und sogar zu Fiebersteigerungen führte. Auch diese Erscheinung hängt ganz sicher nicht mit dem Vuzin selbst zusammen, sondern ist bedingt durch die bei den Punktionen entstandenen Läsionen im Muskel- und Bandapparat der Wirbelsäule im Verein mit dem beim Herausziehen der Nadel immer wieder mit austretenden, bzw. von der Nadel durch den Stichkanal geschleppten eitrigen und infektiösen Liquor. Diese Erscheinung ist indessen zweifellos sehr viel unangenehmer. Denn es ist doch eine sehr prekäre Angelegenheit, durch ein phlegmonöses Weichteilgebiet hindurch den Lumbalkanal zu punktieren. Glücklicherweise war in unserem Fall der Zustand der Patientin bei Eintritt dieser Schwierigkeit bereits ein derart günstiger, daß wir sowieso schon von einer weiteren Injektionsbehandlung Abstand genommen hätten, und unter lokaler Behandlung mit Saugstauung und feuchtwarmen Umschlägen ging diese äußere Komplikation denn auch sehr schnell zurück. Wenn sich dieselbe aber einmal

¹⁾ Diese Erwartung ist dann auch in der Tat eingetroffen.

im Beginn der Vuzinbehandlung einstellt, so kann wohl der ganze Heilplan in Frage gestellt werden. Deshalb empfiehlt es sich, die Behandlung bei eitriger Beschaffenheit des Liquors so anzulegen, daß sie möglichst wenig Punktionen nötig macht, und das dürfte sich am besten dadurch erreichen lassen, daß man gleich von vornherein täglich und möglichst hohe Dosen injiziert (20 : 10000). Außerdem erscheint es zweckmäßig, die ersten Punktionen in dem tiefsten Zwischenwirbelraum anzulegen, aus dem sich Liquor entleeren läßt, damit man sich gegebenenfalls später durch Höhergehen aus dem infizierten Weichteilgebiet entfernen kann. Ist die Phlegmone aber eingetreten, so scheint uns die Behandlung mit lokaler Saugstauung ganz besonders zweckmäßig und empfehlenswert zu sein. —

Fassen wir die nachteiligen Wirkungen der intralumbalen Vuzinbehandlung zusammen, so sind die äußerlichen, durch die Methodik der Injektion veranlaßten, Schäden teils geringfügig, teils zu vermeiden bzw. zu umgehen und selbst im schlimmsten Falle leicht zu beseitigen. Die auf der Vuzinwirkung selbst beruhenden Nachteile bestehen lediglich in einer gewissen Herabsetzung der Sakral-Lumbal-Reflexe bei Anwendung hoher Dosen. Dieser Nachteil ist aber ebenfalls geringfügig, steht zu der Gefährlichkeit des zu behandelnden Leidens in keinem Verhältnis, und läßt sich zweifellos durch eine im Bereich zuverlässiger Wirkungsmöglichkeiten liegenden Herabminderung der Dosis vollständig vermeiden.

2. Die Nutzwirkung der intralumbalen Vuzinbehandlung:

Wenn man zeigen will, daß ein Behandlungsverfahren sich therapeutisch als nützlich bewährt hat, muß man erstens mit positiven Heil- bzw. Besserungserfolgen aufwarten können und muß zweitens noch besonders den Nachweis führen können, daß die betreffenden Erfolge wirklich auf das Behandlungsverfahren und nicht etwa auf irgendwelche anderen Einflüsse zurückzuführen sind, und daß vor allem die Erfolge ausgeblieben wären, wenn die Einwirkung des fraglichen Behandlungsverfahrens gefehlt hätte. Wie steht es nun mit einer entsprechenden Beweisführung im Hinblick auf die intralumbale Vuzintherapie?

Aus einer Übersicht unserer Kasuistik geht hervor, daß von sechs kurativ behandelten Meningitisfällen drei schwere, bzw. mittelschwere, ganz akute Fälle geheilt wurden, und daß von drei Fällen, die schließlich doch ihrer Meningitis erlagen, der eine über zwei schwere Attacken hinweggebracht, einer vorübergehend gebessert wurde und einer seiner Meningitis glatt erlegen ist. Die sekundäre prophylaktische Behandlung zeitigte in zwei unmittelbar bedrohten Fällen eine glatte Be-

seitigung der Gefahr, und in zwei primär prophylaktisch behandelten Fällen erlebten wir das vollkommene Ausbleiben der gefürchteten Komplikation.

Diese tatsächlichen Feststellungen sind an sich gewiß nicht ganz ohne Bedeutung für eine günstige Beurteilung der Vuzintherapie, und wenn es uns nun noch gelänge, nachzuweisen, daß an den „Erfolgen“ tatsächlich das Vuzin, und nur das Vuzin allein, entscheidenden Anteil hatte, und daß die „Erfolge“ ohne die Anwendung des Mittels ausgeblieben wären, so wäre der schlüssige Beweis von der positiven Nutzwirkung unseres Behandlungsverfahrens bei der Bekämpfung der Meningitis als gelungen anzusehen. Aber gerade dieser Nachweis ist schwer wenn nicht ganz unmöglich mit dem vorhandenen Beobachtungsmaterial zu führen. Heilung, Besserung bei Meningitis! Welche Klinik oder welcher beschäftigte Praktiker verfügt nicht schon über eine Reihe von Heilungen, geschweige denn Besserungen, die auf wiederholte einfache Punktionen oder allerlei andere Behandlungsmaßnahmen hin eintraten, und bei denen man zweifellos nicht beweisen konnte, ob diese oder jene Behandlung einen nennenswerten oder entscheidenden Anteil an dem Ausheilungsprozeß gehabt hat. Sogar unser geheilter, schwerster Fall von eitriger Meningitis nach Siebbeinoperation hat ein Gegenstück in dem von Manasse¹⁾ mitgeteilten Fall mit Nadelverletzung an der vorderen Schädelbasis, wo die stürmische Meningitis durch fortgesetztes Lumbalpunktieren nach der Operation geheilt wurde.

Gewiß, es ist ja ganz erfreulich und vielleicht sogar etwas Besonderes, daß es uns gelang, kurz hintereinander drei Fälle von ausgesprochener, und z. T. sogar schwerer eitriger Meningitis zur Heilung zu bringen; aber schließlich konnte das ja ein glücklicher Zufall sein, dem, gewissermaßen als Quittung, jederzeit eine Serie von ebensoviel oder mehr Versagern auch unter sonst völlig gleichen Voraussetzungen folgen kann. Und was die zwei Fälle der Meningitisgruppe mit der zeitweiligen Besserung bzw. vorübergehenden Heilung anbelangt, so will auch dieser „Teilerfolg“ bei dem so überaus wechselvollen Bild der Meningitis nichts besagen, die ja oft genug auch ohne jede Behandlung vielfach vorübergehende, kürzer oder länger dauernde, ja sogar Heilung vortäuschende, Besserungsintervalle darbietet.

Mit den Fällen der Nicht-Meningitisgruppe ist naturgemäß erst recht nicht viel anzufangen, da ja hier überhaupt noch keine Meningitis bestanden hat, und daher niemand beweisen kann, ob die Meningitisgefahr, die wir im Anzuge glaubten, wirklich in dem Maße bestand, ob die Meningitis ohne unsere Behandlung tatsächlich eingetreten und ob sie nicht vielmehr auch so ausgeblieben wäre.

¹⁾ D. Med. Wochenschr. 1911.

Und noch etwas anderes, steht der uns obliegenden Beweisführung im Licht, nämlich die Tatsache, daß die heilende Wirkung, die wir in drei Meningitisfällen anzunehmen geneigt sind, uns in drei anderen Fällen im Stich gelassen hat, indem einmal überhaupt keine Wirkung auftrat und in zwei anderen Fällen die Wirkung nur vorübergehend sich zeigte. Aber gerade aus diesem Umstand, der auf den ersten Blick für eine direkte Verneinung günstiger Vuzinwirkung zu sprechen scheint, lassen sich bei kritischer Würdigung aller Begleitumstände und Beobachtungstatsachen mancherlei Argumente für deren Bejahung herausholen. Denn wo ist unter der intralumbalen Vuzinbehandlung Heilung eingetreten? In allen Fällen von Meningitis, wo eine vollkommene Versorgung des extrakraniellen Infektionsherdes an der Schädelbasis operativ angestrebt und erreicht worden war, und wo die Vuzindosis der Schwere des Falles angepaßt wurde! Und wo ist durch die Vuzinbehandlung gar kein, bzw. kein endgültiger Erfolg erzielt? In allen Fällen der Meningitisgruppe, wo die operative Versorgung des basalen Infektionsherdes unvollkommen blieb, und wo die angewandte Vuzindosis von vornherein nicht der Schwere der endokraniellen Komplikation entsprach. Bei dieser kritischen Gegenüberstellung erscheint es geradezu als selbstverständlich, daß unsere Behandlung bei der einen Gruppe der Meningitisfälle sofort bzw. letzten Endes, versagen mußte, und erscheint andererseits der Heilungserfolg in der anderen Gruppe als doppelt glaubhaft und einleuchtend. Dieser Eindruck verstärkt sich, wenn wir uns die markantesten klinischen und anatomischen Unterscheidungsmerkmale im Verlauf unserer Meningitisfälle, der geheilten, sowohl wie der ungeheilten, noch einmal im Zusammenhang mit den angewandten Behandlungsmaßnahmen kurz vergleichend ins Gedächtnis zurückerufen.

Im Falle Florian, um gleich mit dem größten Versager anzufangen, lagen doch offenbar die Voraussetzungen für die Vuzinbehandlung besonders ungünstig. Einmal wurde die meningitische Komplikation erst in einem sehr stark vorgeschrittenen Stadium erkannt. Patientin hatte bereits 3 Tage hoch gefiebert, und das Lumbalpunktat war bereits rein eitrig, als die Vuzinbehandlung einsetzte. Es hätte also nach unseren späteren Erfahrungen, wenn man da mit Vuzin überhaupt noch etwas ausrichten zu können glaubte, einer sehr starken Anfangsdosis, also etwa 20 : 10000 bedurft, wie wir sie in dem gleich schweren Fall Hinz mit Erfolg angewandt haben. Statt dessen begannen wir mit der minimalen Dosis von 0,2 : 10000, also einer hundertmal geringeren Konzentration, aus dem einfachen Grunde, weil wir uns an eine stärkere Dosis noch nicht recht heranwagten, und weil die Dosis in dem ersten Fall unserer Serie, Fall Petschkat, ausgereicht hatte. Hier aber hatte die Dosis gereicht, weil es sich um ein ganz frühes Stadium der Menin-

aitis gehandelt hatte, und weil der extrakranielle Infektionsherd im Verletzungsgebiet operativ vollkommen beherrscht worden war und deshalb mit einem Nachschub von Infektionsmaterial nicht gerechnet zu werden brauchte. Außerdem waren die Erreger im Falle Petschkat als Pneumokokken identifiziert worden, die vielleicht dem Vuzin gegenüber einen geringeren Widerstand zu leisten vermochten wie die Streptokokken im Falle Florian. Kurz und gut, ich möchte bestimmt glauben, daß der Erfolg der Vuzinbehandlung auch im Falle Florian ein ganz anderer, vielleicht sogar ein Heilerfolg gewesen wäre, wenn wir damit früher und mit stärkerer Dosis angefangen hätten, und wenn vor allem das vereiterte Labyrinth gleich bei der Radikaloperation oder doch wenigstens gleich bei Beginn der Meningitis und der Vuzinbehandlung ausgeräumt worden wäre.

Im Falle Preuß lagen die Verhältnisse insofern ähnlich, als wir ebenfalls das eitrig infizierte Labyrinth unversorgt und als infektiöses Dauerdepot an der seitlichen Schädelbasis belassen hatten. Außerdem waren die angewandten Dosen des Vuzins gleichfalls noch recht bescheiden gewesen. Es läßt sich ja wohl schwer bestimmen, wie lange der basale Kleinhirnabszeß, der von der eitrigen Labyrinthitis offenbar seinen Ursprung genommen hatte, schon bestand. Vielleicht war er in seiner ersten Anlage überhaupt schon da, als wir die Radikaloperation ausführten. In diesem Falle war natürlich unsere späte Vuzintherapie von vornherein zur Erfolglosigkeit verurteilt. Wenn er damals aber noch nicht in Bildung begriffen war, und die Infektionskeime noch auf die Labyrinthträume beschränkt waren, dann hätte möglicherweise eine starke Vuzindosis (10—20 : 10000) ein- bis zweimal intralumbal injiziert genügt, um den Weitertransport nach dem Endokranium zu ein für allemal zu unterbinden. Und auf alle Fälle wäre das zu erreichen gewesen, wenn das fistulös eröffnete Labyrinth mit seinem Infektionsmaterial sofort ausgeräumt wäre, und einer sich im Anschluß daran entwickelnden operativ-traumatischen Meningitis wären wir dann wohl mit entsprechenden Vuzindosen ebenso sicher Herr geworden, wie im Falle Fröse. —

Der Fall Nieft zeigt dadurch, daß er tödlich verlief und uns einen genauen Einblick in die anatomischen Zusammenhänge der endokraniellen Komplikation gewährte, besonders eindrucksvoll, wie wichtig die operativ geschaffenen, anatomischen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Vuzinbehandlung sind. Der endgültige Mißerfolg derselben ist hier meines Erachtens lediglich auf die chirurgische Unzugänglichkeit und das Verbleiben des Eiterherdes im jenseitigen Wandteil des Canalis acustic. zurückzuführen. Wäre die Eiterung auf die diesseitigen, operativ zugänglichen Knochenpartien beschränkt gewesen, so wäre mit der Beherrschung der zweiten schweren labyrinthogenen

Meningitisattacke nach der Labyrinthektomie die Heilung abgeschlossen gewesen. Aber vielleicht wäre auch hier die Infektion und Entzündung auf das Labyrinth beschränkt geblieben und dort zur Ausheilung gelangt, wenn wir in der Voraussicht der Meningitisgefahr die Vuzinbehandlung sofort nach der Radikaloperation und in den hohen Dosen hätten eintreten lassen, wie wir sie später als verwendbar und zweckmäßig erkannt haben.

Nur in einem Punkte bleibt noch eine Unstimmigkeit zu lösen, die sich zeigt, wenn wir das Gesagte mit unseren Beobachtungen aus der Nichtmeningitisgruppe in Einklang zu bringen suchen. Dabei ergibt sich nämlich die Frage, warum denn in diesen Fällen das Zurückbleiben der infizierten Labyrinthräume nicht als das entscheidende Hemmnis für die intralumbale Vuzinbehandlung gewirkt hat, als welches wir es soeben im Hinblick auf die unglücklich verlaufenden Meningitisfälle hingestellt haben. Diese Unstimmigkeit ist indessen leicht zu beseitigen. Zum Vergleich heranzuziehen sind da überhaupt nur die Fälle Weiß und Kaftan. Zunächst wäre es natürlich auch in diesen beiden Fällen das Sicherste gewesen, das infizierte Labyrinth von vornherein mit auszuschalten. Aber, wenn dies nicht geschieht, und es wird beim ersten Anzeichen endokranieller Reizung — Fieber, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen usw. — sofort gespritzt, wie im Falle Weiß und Kaftan, und noch dazu mit mittlerer Dosis, so sind das doch wohl einigermaßen günstige Voraussetzungen für die Vuzinwirkung, die, nachdem einmal die primäre Labyrinthektomie verabsäumt wurde, vielleicht nur noch durch eine weitere Erhöhung der Dosis, bzw. durch eine primäre Vuzinprophylaxe mit hoher Dosis (wie im Falle Gotthardt und Rodis) verbessert werden können. In den zum Vergleich stehenden Fällen der Meningitisgruppe war jedenfalls nicht nur der günstigste Termin für den Beginn rationeller Vuzinprophylaxe längst verpaßt, sondern es war auch die Anfangsdosis viel zu schwach gewesen. Die Fälle Weiß und Kaftan beweisen also im Zusammenhalt mit jenen Fällen nichts gegen die Notwendigkeit vollkommener operativer Sicherung als Grundlage für eine günstige Vuzintherapie, sondern sie zeigen nur, daß es unter Umständen durch erhöhte diagnostische und therapeutische Bereitschaft und durch Verwendung höherer Vuzindosen noch gelingen kann, die auf dem Marsch befindliche Infektion auf dem Wege zum Endokranium abzufangen und unschädlich zu machen.

Haben wir nun durch unsere epikritischen Erörterungen den schlüssigen Beweis für die Nutzwirkung unseres Behandlungsverfahrens in den Fällen unserer Kasuistik erbracht, und damit seinen positiven Wert bei der Bekämpfung der Meningitis objektiv glaubhaft bestimmt? Sicherlich nicht! Die Beweisführung ist einstweilen noch subjektiv und lückenhaft, und die Wirkung der intralumbalen Vuzintherapie

bleibt damit einstweilen auch noch Glaubenssache, und eine objektive und entscheidende Bestimmung über ihren Wert muß der Zukunft überlassen bleiben, wobei die dazu erforderlichen Erkenntnisse auf zweierlei Weise zu erlangen sein dürften. Der eine, und zwar der schnellste und sicherste Weg wäre das Tierexperiment, indem nach bekannten Vorbildern (Stenger, Streit, Heymann) eine Meningitis mit gleichen Bakterienstämmen experimentell erzeugt und danach in Tierserien prophylaktisch und kurativ mit Vuzin behandelt, bzw. nicht behandelt wurde. Dann würde sich durch Vergleich beobachten und beweisen lassen, ob an der Vuzinwirkung etwas daran ist oder nicht. Dann würde sich auch durch autoptische Befunde in bestimmten, willkürlich zu wählenden, Verlaufsstadien zeigen lassen, wie sich unter den evtl. vorhandenen Einflüssen des Vuzins die anatomischen Heilungsvorgänge im Endokranium abspielen. Leider ist uns und anderen dieser Erkenntnisweg wegen der unmöglichen äußeren Verhältnisse einstweilen verschlossen.

Der andere Weg, die Wahrheit hinsichtlich der Vuzinwirkung bei Meningitis zu finden, ist die weitere langfristige klinische Beobachtung an einer großen Zahl von Fällen. Allerdings, die Zahl müßte eine sehr große und das Material müßte ein sehr mannigfaltiges sein, so daß jede Zufälligkeit im Zusammentreffen günstiger bzw. ungünstiger Umstände mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Und darunter müßten nicht nur leichte und mittelschwere, sondern auch schwerere und schwerste Fälle von seröser, serös-eitriger und rein eitriger Meningitis und Fälle von verschiedenster bakterieller Ätiologie und anatomischer Grundlage sein, so daß jede Zufälligkeit im Zusammentreffen günstiger Umstände beim Zustandekommen der Heilungsergebnisse mit Sicherheit ausgeschlossen werden könnte. Wenn dann hintereinander und mit selbstverständlicher Sicherheit die Heilungen von Meningitiden zustande kommen, in Fällen, in denen wir sie nach unseren oben gemachten Auseinandersetzungen erwarten zu müssen glauben, dann wird auch auf diesem kasuistischen Wege klinischer und anatomischer Beobachtung ein abschließendes Urteil über die intralumbale Vuzinbehandlung zu fällen sein.

Allerdings wird man sich bei aller kritischer Unparteilichkeit vor zu großen Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Vuzins hüten müssen. Es wäre also übertrieben und unzweckmäßig, wenn man als Chirurg bei infizierten Schädelbasisbrüchen, bei Eiterungen an der vorderen und seitlichen Schädelbasis, bei offenbaren Labyrintheiterungen Hirnabszessen usw. die Hände in den Schoß legte und bei Eintritt einer Meningitis alles Heil von der Vuzinbehandlung zu erwarten. Als eine selbstverständliche Voraussetzung für eine befriedigende Wirkung des medikamentösen Behandlungsverfahrens muß es daher stets gelten,

daß im voraus gleichzeitig oder unmittelbar hinterher alles auf operativem Wege geschieht, um durch eine radikale Ausschaltung basaler Eiterungsherde eine restlose und endgültige Sicherung der Meningealräume vor weiteren Infektionsüberfällen herbeizuführen. Zu einer solchen Sicherung gehört es z. B. auch, daß bei traumatischen und bei operativen, absichtlich oder unabsichtlich herbeigeführten Verletzungen der Dura, soweit dies irgend zugänglich ist, ein primärer Nahtverschluß derselben angestrebt wird.

• Außerdem aber darf man, sofern man die Zeitbestimmung für beides in der Hand hat, nicht mit der Operation und der Vuzinbehandlung warten, bis die Meningitis den extremsten Grad erreicht hat. Wenn das ganze Haus in Flammen steht, vermag auch die leistungsfähigste Löschvorrichtung nichts mehr zu retten. Deshalb muß als weitere Voraussetzung für eine erfolgreiche Vuzinbehandlung die Forderung aufgestellt werden, daß die Diagnose der Meningitis möglichst frühzeitig gestellt wird, und daß zu diesem Zweck neben der Beobachtung auf die bekannten klinischen Merkmale — Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, Lichtscheu, Nackensteifigkeit, Druckschmerz am For. magnum, rel. Pulsverlangsamung, Kernig, Papillitis usw. — von der diagnostischen Anwendung der Lumbalpunktion und der mikroskopischen und bakteriologischen Exploration des Liquors möglichst ausgiebig und frühzeitig Gebrauch gemacht wird. Auf diese Weise sollte und müßte es bei den rechtzeitig in Behandlung kommenden Fällen stets gelingen, die drohende Gefahr und den Eintritt einer meningitischen Komplikation rechtzeitig zu erkennen und so auch nach dieser Richtung hin günstige Grundlagen für die intralumbale Vuzinbehandlung zu gewinnen. Und was schließlich die Wahl der Vuzindosis anbelangt, so ist dieselbe stets von vornherein der Schwere der endokraniellen Komplikation anzupassen und vor allem nicht in kleinen Einzelgaben zu verzetteln. Die Höchstgrenze ist nach unserem Ermessen 20 : 10000. Über diese ist nicht hinauszugehen, um schädliche Wirkungen auf die untere Rückenmarkssegmente zu vermeiden. Als untere Grenze des Wirkungsoptimums darf zunächst nach unseren bisherigen Feststellungen wohl die Dosis von 10 : 10000 angesehen werden. Nach dieser Richtung werden die weiteren Erfahrungen mit dem Mittel ja auch genügende Sicherheiten bringen.

Im übrigen wird es naturgemäß, wenn sich die Erwartungen, die wir heute an die Wirkung der intralumbalen Vuzinbehandlung knüpfen, erfüllen sollten, das folgerichtige Bestreben jedes Klinikers sein, dem Eintreten einer sekundären Meningitis durch prophylaktische Anwendung des Mittels vorzubeugen, und hierin liegt meines Erachtens ein besonders weites und fruchtbares Feld für die Verwendung des Vuzins. Man wird also in jedem Falle, wo eine Meningitis mit einer ge-

wissen Wahrscheinlichkeit zu befürchten ist, die Vuzinbehandlung eintreten lassen, ehe es überhaupt zu dieser endokraniellen Komplikation kommt. Z. B. nach Schädelbasisfrakturen mit Dura- bzw. Labyrinthverletzungen, nach primären Labyrinthektomien, nach Geschwulstoperation an der vorderen oder seitlichen Schädelbasis, nach der Eröffnung von Hirnabszessen usw. Auf diese Weise könnte es wohl dazu kommen — immer natürlich vorausgesetzt, daß unsere auf das Vuzin gesetzten Hoffnungen sich verwirklichen sollten —, daß die ganze operative Prophylaxe und Therapie gegenüber traumatischen, entzündlichen und geschwülstigen Einflüssen bzw. Veränderungen an der seitlichen und vorderen Schädelbasis auf eine breitere und sicherere chirurgische Grundlage gestellt und von allerlei schwer überwindlichen Bedenken bei der chirurgischen Indikationsstellung befreit würde. Denn zwischen einer erfolgreichen und zuverlässigen Vuzintherapie und der chirurgischen Indikationsstellung in der Oto-Rhinologie müssen sich ganz naturgemäß folgerichtige Wechselbeziehungen entwickeln, indem erstere eine gewisse Erweiterung der letzteren nicht nur zur Voraussetzung, sondern auch zur Folge haben muß.

Auf die chirurgische Indikationsstellung bei Labyrinthinfektion angewendet, würde das z. B. heißen, daß einerseits die primäre Ausrottung eines vereiterten Labyrinths eine notwendige bzw. wünschenswerte Voraussetzung zur Vuzinbehandlung darstellt, und daß andererseits die Labyrinthektomie im Vertrauen auf die Vuzintherapie ohne Bedenken riskiert werden kann, nachdem durch die Substituierung der Vuzinwirkung als eines zuverlässigen, prophylaktischen Heilfaktors in dem Indikationsexempel das Mortalitätsrisiko eines Eingriffes in das Labyrinth auf ein Minimum reduziert bzw. beseitigt wird und das Mortalitätsrisiko nur noch im Verbleiben des labyrinthären Infektionsherdes zu erblicken ist. —

Aber das alles wird erst durch langfristige und zahlreiche Beobachtungen und Erfahrungen klargestellt werden können. Und noch eine andere Aufgabe wird dabei im Hinblick auf die Anwendung des Vuzins zu erfüllen sein. Wir wissen einstweilen noch nichts darüber, was aus dem Vuzin nach seiner Einverleibung in den Spinalkanal wird. Wir können auf Grund von früheren Versuchen mit Farbflüssigkeiten mit Sicherheit nur sagen, daß das Medikament in der Zerebrospinalflüssigkeit weiter verdünnt wird und sich alsbald überall in dem Ventrikelsystem und den Meningealräumen verteilt; aber wie lange es darin verbleibt, und wann und wohin es dann wieder ausgeschieden wird, darüber vermögen wir nichts auszusagen. Und doch ist das eine Angelegenheit, die nicht allein von großem wissenschaftlichen Wert, sondern auch für die praktische Verwendung des Vuzins überaus wichtig ist. Ich habe mich jedesmal bei den wiederholten Vuzininjektionen

gefragt, ob die beim vorigen Mal einverleibte Vuzindosis wohl noch im Spinal- und Ventrikelkanal verteilt sein möchte oder nicht, und ob demzufolge die neu zu injizierende Dosis eine Ergänzung und Auffüllung des z. T. schon abtransportierten und verringerten Abwehrmittels bedeutet oder eine mehr oder weniger starke Steigerung seiner Konzentration im Zerebrospinalkanal. Bisher habe ich angenommen, daß das Mittel nach 1—2 mal 24 Stunden zum größten Teil schon wieder ausgeschieden sei, und habe deshalb die Dosis entweder gleich stark genommen oder entsprechend dem klinischen Bilde gesteigert bzw. verringert, um die Zerebrospinalflüssigkeit mit der gleichen, vermehrten oder verringerten Menge neu zu beladen. Die weiteren Erfahrungen und Untersuchungen müssen es uns lehren, ob diese Annahme zutrifft, oder ob mehr oder weniger große Mengen des Vuzins im Zerebrospinalkanal aufgespeichert bleiben, und ob mit Rücksicht darauf, um eine toxische Kumulierung der Vuzinwirkung zu vermeiden, bei protrahierten Injektionen eine entsprechende Abstufung der Dosis notwendig ist.

Es sind also noch zahlreiche wichtige Fragen zu beantworten, ehe die intralumbale Vuzinbehandlung bei der Bekämpfung der Meningitis den Anforderungen genügt, die an eine wissenschaftlich und praktisch erprobte und zuverlässige Behandlungsmethode gestellt werden müssen. Einstweilen kann es sich aber für uns nur darum handeln, das Vuzin in seiner intralumbalen Anwendung bei der Bekämpfung der Meningitis weiter auszuprobieren, und unter weitestgehendem Vorbehalt anderen zur Nachprüfung warm ans Herz zu legen. Und dafür allerdings halten wir uns nach unseren bisherigen Erfahrungen für berechtigt!

In folgenden Leitsätzen mögen zum Schluß die Ergebnisse unserer Ausführungen zusammengefaßt werden.

1. Die intralumbale Vuzintherapie ist anscheinend geeignet, eine wertvolle Bereicherung unseres Behandlungsschatzes bei der Bekämpfung der Meningitis zu gewähren.
2. Die Anwendung der Vuzintherapie geschieht entweder aus prophylaktischen oder kurativen Rücksichten.
3. Die Dosierung bei prophylaktischer Verwendung des Vuzins beträgt 10,0 : 10000, ein- bis zweimalige Injektion, bei kurativer Anwendung 10—20 : 10000, wiederholte Injektion bis eine entscheidende Wendung eingetreten ist.
4. Die prophylaktische Vuzinbehandlung ist indiziert
 - a) bei akuter oder chronischer Labyrinthitis;
 - b) bei Schädelbasisfrakturen mit Infektions- oder drohender Infektionsgefahr im basalen Verletzungsgebiet;

- c) bei operativen Dura- oder Hirnverletzungen an der vorderen und seitlichen Schädelbasis;
 - d) bei Geschwulstoperationen an der vorderen und seitlichen Schädelbasis, wo die Meningealräume mit eröffnet sind (Hypophysentumor, Labyrinthgeschwulst, Durageschwülste u. dgl.).
5. Die kurative Vuzinbehandlung ist indiziert
- a) in jedem Falle von sekundärer Meningitis und Abszeßbildung im Gehirn;
 - b) bei Meningitis epidemica;
 - c) bei metastatischer Streptokokken- oder Pneumokokken-Meningitis.
6. Voraussetzung für den Erfolg der Vuzintherapie ist in Fällen, wo das Endokranium von einer Infektionsquelle offenkundig bedroht ist, die restlose operative Beherrschung der letzteren. Daraus folgt, daß
- a) bei akuter und chronischer Labyrinthitis die operative Behandlung grundsätzlich in Radikaloperation und primärer Labyrinthektomie zu bestehen hat¹⁾;
 - b) bei infizierten Schädelbasisfrakturen eine sorgfältige Aufdeckung des basalen Verletzungsgebietes und eine Sicherung desselben durch radikale Ausräumung der basalen Nebenhöhlen der Vuzinbehandlung voranzugehen hat;
 - c) bei operativen Dura- und Hirnverletzungen für Aufdeckung und ausgiebige Freilegung der Verletzung Sorge getragen werden muß. Wo irgend zugänglich, ist für primären Nahtverschluß der Dura zu sorgen;
 - d) bei Hirnabszessen eine vollkommene Entleerung und Drainage erreicht werden muß.

¹⁾ Eventuell ist zu erwägen, ob von der grundsätzlichen Labyrinthektomie nicht vielleicht diejenigen Fälle ausgenommen werden können, wo es sich um eine, im frischen Entzündungsstadium einer akuten oder chronischen Otitis media entstandenen akuten Labyrinthitis handelt, bei der eine Erkrankung der knöchernen Labyrinthwand nachweislich noch nicht vorliegt und wo daher mit einer abortiven Heilwirkung des Vuzins auf das frisch infizierte Labyrinth vom Endokranium aus gerechnet werden kann.