

XVI. Aus der dermatologischen Klinik in Breslau.

I. Ueber die Einwirkung des Koch'schen Verfahrens auf Schleimhautlupus.

Von Dr. Oskar Brieger in Breslau.¹⁾

In den bisher erschienenen Publicationen über die Resultate, welche bei Lupus vulgaris mit der Anwendung des Koch'schen Verfahrens erzielt wurden, hat das Verhalten des Schleimhautlupus gegenüber dem Koch'schen Mittel nur ganz vereinzelt Erwähnung gefunden. Eine zusammenhängende, auf ein grösseres, in dieser Richtung genau untersuchtes Beobachtungsmaterial sich stützende Darstellung der an lupösen Schleimhautpartien auftretenden Veränderungen liegt bisher noch nicht vor. Gerade diese Vorgänge aber an den der Untersuchung leicht zugänglichen Schleimhäuten der Mundhöhle, des Rachens und Kehlkopfes, sowie der Nase sind besonders geeignet, die locale Einwirkung des Koch'schen Verfahrens zu illustriren und zu beweisen. Aus diesen Gründen scheint die Mittheilung der bisher an Schleimhautlupus gemachten Beobachtungen schon gerechtfertigt, wenn auch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Behandlung noch nicht abgeschlossen ist.

Es handelte sich bei meinen Untersuchungen um das Krankmaterial der dermatologischen Klinik, für dessen freundliche Ueberlassung ich Herrn Prof. Neisser auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche. Von den seit Einführung der Injectionen in die Klinik aufgenommenen Lupusfällen war bei 18 Patienten die Schleimhaut mit erkrankt. Ein grosser Theil dieser Kranken steht bereits, seitdem das Koch'sche Verfahren in der Klinik zur Anwendung gelangt ist, in Behandlung. Die Dauer der Beobachtung variirt zwischen 4 und 55 Tagen. Die höchste Zahl der bisher bei demselben Individuum applicirten Injectionen betrug 17, die niedrigste 1. Gewöhnlich wurde, nachdem die ersten Versuche gerade in den mit Schleimhautaffectionen complicirten Lupusfällen die ausserordentlich starke Wirkung selbst nur 0,002—0,005 betragender Anfangsdosen erwiesen hatten, in unseren Fällen so verfahren, dass zunächst durchweg mit der Injection von 0,001 g begonnen wurde. Diese Dosis musste in mehreren Fällen wiederholt — bis 6 mal in einem Falle — gegeben werden, ehe die darauf eintretende Reaction sich abschwächte, und eine Steigerung der Dosis zulässig oder nothwendig wurde. Im allgemeinen wurde zunächst langsam, später, als die Reactionen auf höhere Dosen an Intensität abnahmen, entsprechend schneller gestiegen; die höchste, bisher zur Anwendung gelangte Dosis betrug 0,1. Zweimal wurde die Behandlung schon bei niedrigeren Dosen wegen constanten Ausbleibens der Reaction für 2 bis 3 Wochen vorläufig ausgesetzt; in den übrigen

¹⁾ Vortrag, gehalten in der medicinischen Section der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur.

Fällen variierten die Pausen zwischen den einzelnen Injectionen von 12 Stunden bis 14 Tagen. Auf die Intensität der localen Reaction an der Schleimhaut schien die Dauer der Pause keinen bemerkenswerthen Einfluss auszuüben. Ein Fall von Lupus der Nase und des Kehlkopfes ist nach 10 Injectionen auf sein Verlangen aus der Behandlung entlassen worden.

Was die Localisation und Ausdehnung des Schleimhautlupus in unseren Fällen angeht, so war fast durchweg die Nasenschleimhaut von dem Krankheitsprocess ergriffen. In den meisten Fällen war aber durch die Veränderung der Form der äusseren Nase die Beobachtung der innerhalb der Nasenhöhlen sich abspielenden Vorgänge unmöglich, so dass für die Beobachtung im ganzen nur 5 Fälle in Betracht kamen, in welchen ausser der Erkrankung der Nasenschleimhaut, vor Einleitung der Behandlung überhaupt keine anderweitigen Schleimhautherde nachweisbar waren. In 4 Fällen war die Mundschleimhaut der ausschliessliche Sitz der lupösen Schleimhauthaffectation; in 2 Fällen war daneben noch die Rachenschleimhaut, in 4 Fällen ausser Mund- und Rachenschleimhaut der Kehlkopf theilhaftig. In einem Falle war Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut, in einem Falle Nase und Kehlkopf ergriffen; in einem bestanden ältere narbige Veränderungen im Rachen und Kehlkopf ohne nachweisbare frischere Processe. Der Larynx war also, um das noch einmal zu betonen, bei 6 von unseren Patienten der Sitz theils älterer schon vernarbter, theils frischerer lupöser Herde.

In allen Fällen trat nach den ersten Injectionen eine im allgemeinen sehr intensive Allgemeinreaction auf. Ohne auf das Verhalten derselben näher eingehen zu wollen, möchte ich hier nur noch darauf hinweisen, dass wir den Eindruck hatten, als wenn die mit Schleimhauthaffectationen complicirten Lupusfälle gegenüber denen, in welchen der Process auf die Haut beschränkt war, besonders intensive Allgemeinreactionen darboten. Exantheme traten während derselben relativ oft, Schüttelfröste ziemlich selten auf. Nur in einem Falle schloss sich ein mehrere Tage anhaltendes Nachfieber der Reaction an.

Ebenso war in allen Fällen, wo es sich um nachweisbare Lupusherde handelte, eine deutliche locale Reaction nachweisbar. Nur an denjenigen Stellen, an welchen ausschliesslich Folgezustände des lupösen Processes, wie in dem erwähnten Fall mit ausgedehnter Destruction und Narbenbildung im Kehlkopf, zu constatiren waren, blieb eine locale Reaction aus. Zeitlich gestaltete sich das Verhältniss zwischen allgemeiner und localer Reaction so, dass letztere fast immer schon bei dem ersten Beginne des Ansteigens der Temperatur, 4—5 Stunden nach der Injection, nachweisbar wurde; mit dem Abfall des Fiebers, meist schon vor Ablauf der Temperatursteigerung, waren auch die unmittelbar als Reactionserscheinungen aufzufassenden Veränderungen im allgemeinen wieder verschwunden. In einzelnen Fällen allerdings hielten diese Erscheinungen, wenigstens zum Theil, länger, bis mehrere Tage nach der Injection, an. Einmal blieb die nach der ersten Injection aufgetretene Schwellung der Uvula in gewissem Maasse auch während der reactionsfreien Zeit persistent. In Bezug auf die Intensität der Localreaction im Laufe der Behandlung verhielten sich die Lupusherde an Haut und Schleimhaut ziemlich conform; in einzelnen Fällen trat an der letzteren noch zu einer Zeit Localreaction auf, zu welcher der Lupus der Haut schon nicht mehr reagirte.

Die Einwirkung des Mittels äusserte sich an den einzelnen Schleimhautherden, je nachdem sie exulcerirt oder noch von Epithel bedeckt waren, verschieden. Allen Herden gemeinsame Reactionserscheinungen waren auch hier zunächst Röthung und Schwellung, ferner Schmerzhaftigkeit bei Berührung und vermehrte Secretion. Der Grad der Schwellung war in den einzelnen Fällen und nach den einzelnen Injectionen sehr verschieden und variierte von nur etwas vermehrter Turgescenz bis zu prallster Spannung, wie man sie am eclatantesten an der Uvula beobachten konnte. An der Schwellung und Injection nahmen auch die benachbarten Schleimhautbezirke, zuweilen in ziemlich ausgedehntem Maasse,

Theil. So trat bei Lupus des harten Gaumens mit der Schwellung der ganzen Mundschleimhaut Lockerung der Schneidezähne und meist sehr intensive Empfindlichkeit bei Berührung derselben auf; in einem Falle, wo es sich nur um eine etwa halberbsengrosse Lupusefflorescenz, dem Alveolarfortsatz entsprechend, handelte, kam es unter dem Einflusse der Reaction zum Ausfall der beiden vordersten Schneidezähne. Bei Perforation des harten Gaumens schien auf der Höhe der Schwellung die Oeffnung beträchtlich verkleinert; in einem Falle von Nasengaumenfistel bei Scrophuloderma der Hand wurde die vorher für Luft durchgängige, ziemlich enge Fistel während der Reaction vollständig verlegt. Auffallend ist an den sonst so indolenten Lupusherden die hochgradige Empfindlichkeit bei Berührung. Während sonst die Sensibilität der Schleimhaut bei Lupus eher als herabgesetzt bezeichnet wird, zeigt sie sich in der Reaction, auch über den erkrankten Bezirk hinaus, so gesteigert, dass z. B. wiederholt bei Lupus des harten Gaumens oder der Uvula die Berührung des an sich ganz normalen Gaumensegels bei der Laryngoskopie die lebhaftesten Schmerzen hervorrief. Am wenigsten war die Zunahme der Secretion als Reactionserscheinung ausgesprochen; nach einzelnen Injectionen trat bei Herden der Mundschleimhaut auch mässige Salivation ein. Wiederholt kam es im Bereiche der erkrankten Schleimhautbezirke zu leichten Blutungen; nur in einem Falle trat während einer sehr intensiven Reaction eine etwas reichlichere Blutung aus einem am harten Gaumen gelegenen Herde ohne nachweisbare anderweitige Ursache auf. Von subjectiven Symptomen machten sich, als Folgeerscheinungen der localen Reaction, bei Lupus des Rachens und Kehlkopfes hauptsächlich Schlingbeschwerden geltend, welche oft sehr intensiv waren und zuweilen auch in der reactionsfreien Zeit bestehen blieben. In 2 Fällen von Nasenlupus, einmal auch bei Lupus des harten Gaumens, trat nach den ersten Injectionen eine leichte Heiserkeit auf, neben welcher vorübergehend objectiv eine mässige Hyperämie der Kehlkopfschleimhaut nachweisbar war, ohne dass sich etwa das Auftreten neuer Herde im Kehlkopf angeschlossen hätte.

Neben den geschilderten, den Lupusherden der Schleimhaut überhaupt gemeinsamen Reactionserscheinungen machten sich im Bereich der exulcerirten Schleimhautpartien noch andere Veränderungen geltend. Auf der Höhe der Reaction, am prägnantesten etwa 10 bis 12 Stunden nach der Injection, sieht man die Geschwürflächen scharf abgesetzt gegen die Umgebung, umgeben von einem zuweilen über das Niveau des Geschwürs etwas prominirenden, grauweissen Saum. Der Geschwürsgrund zeigt einen ziemlich fest adhären, schmierig grauweissen, zuweilen auch wie gangränös braunschwarz aussehenden Belag. Bei Untersuchung abgeschabter Partikelchen desselben fanden sich keine Tuberkelbacillen. Bei späteren Reactionen wiederholen sich, wenn in der reactionsfreien Zeit der Belag abgestossen wurde, dieselben Erscheinungen bis zu beendeter Abheilung des Herdes häufig; in anderen Fällen haftet der Belag längere Zeit hindurch, bis unter ihm die Heilung erzielt ist.

Nach Ablauf der Reaction treten nun weitere Veränderungen in den betroffenen Schleimhautbezirken ein. Man muss hier die Vorgänge an den bereits als erkrankt nachgewiesenen Stellen der Schleimhaut und die Veränderungen an solchen Schleimhautpartien, welche vor der Einwirkung des Verfahrens keine Veränderungen darzubieten schienen, auseinanderhalten. Was die ersteren angeht, so vollzieht sich an ihnen die weitere Entwicklung in verschiedener Weise. Was B. Fränkel an der Schleimhaut des Kehlkopfes bei Tuberculose sah, konnten auch wir an den lupösen Schleimhautherden, wenn auch relativ sehr selten, verfolgen: den einfachen Rückgang lupöser Wucherungen ohne Zerfall. In einigen wenigen Fällen, am deutlichsten bei einem Lupusherde des harten Gaumens mit zahlreichen papillären Excrescenzen, konnte man beobachten, wie diese nach Ablauf der reactiven Schwellung unter das vor der Injection constatirte Niveau einsanken, bei den nächsten Injectionen immer weniger anschwellen und allmählich ganz verschwanden, ohne dass es zum

Zerfall gekommen war. Viel häufiger allerdings ist rascher Zerfall des tuberculösen Gewebes im Bereich der Schleimhautherde. Auch für die Beobachtung dieses Verlaufes sind die Vorgänge bei Lupus der Uvula am charakteristischsten und instructivsten. Hier zeigten sich, zum Theil schon während des Abfalls der reactiven Schwellung, vielfache grauweiße oder mehr gelbliche, an Ausdehnung allmählich zunehmende, bis hanfkorn-grosse, oberflächlich gelegene Einlagerungen, über denen die Epitheldecke rasch schwindet, so dass es zur Bildung von ziemlich flachen, nur selten confluierenden Substanzverlusten kommt. Bei späteren Injectionen können diese Geschwürchen sich wieder belegen, unter Umständen auch an Ausdehnung etwas gewinnen. Im allgemeinen tendiren sie zu rascher Heilung; zuweilen ist schon nach Abstossung der nekrotischen Oberfläche der Process vollständig abgelaufen, in anderen Fällen kann man die Heilung durch Granulationsbildung direkt verfolgen. Wie ausgedehnt und rasch der Zerfall an den lupösen Infiltraten vor sich geht, war wieder am besten an der Uvula zu beobachten, welche in einem Falle binnen kurzer Zeit von über Wallnussgrösse bis zu kaum Haselnussgrösse reducirt wurde. In diesem Falle konnte man auch deutlich erkennen, wie die allmähliche Destruction der lupösen Neubildung nicht durch fortschreitenden Zerfall von den durch die erste Injection hervorgerufenen Ulcerationen aus, sondern durch immer neuen, den einzelnen Reactionen sich anschliessenden Nachschub solcher miliarer Eruptionen und deren Zerfall zustande kam. Ein ausgedehnterer, in die Tiefe gehender Zerfall wurde in diesen Fällen nicht beobachtet.

Am interessantesten und charakteristischsten gestalteten sich diese Vorgänge in einem Fall von ausgedehntem primärem Lupus der Mund- und Rachenschleimhaut. Hier war vor Beginn der Behandlung der ganze Schleimhautbezirk von den Zähnen bis zur Uvula und den Gaumenbögen wie besät mit dunkelrothen, hirsekorn-bis erbsengrossen, zum Theil zu grösseren drüsigen Agglomeraten angeordneten derben Knötchen; nirgends bestand eine Ulceration, nur in der Mittellinie am harten Gaumen eine etwa gänsekiel-dicke Perforation. Am linken Nasenflügel bestand ein ziemlich ausgedehntes tuberculöses Hautgeschwür (im engeren Sinne), in der Nase selbst links am Septum cartilagineum eine zwanzigpfennigstück-grosse flache Ulceration. Indessen ist es im Hinblick auf die reichliche Secretion und Krustenbildung nicht unmöglich, dass innerhalb der Nasenhöhlen noch weitere Processe bestanden, welche wegen der ausserordentlichen Enge der Nasenöffnungen der Untersuchung nicht zugänglich waren. Nach der ersten Injection war das Bild vollständig verändert. Die ganze erkrankte Schleimhautfläche war wenige Stunden nachher von einem fest aufsitzenden, grauweißen, einem Aetzschorf gleichenden Belage bedeckt. Dieser Belag blieb an einzelnen Stellen ausserordentlich lange haften und besteht z. Z., nach 9 Injectionen bzw. 41 Tagen, noch unverändert an einem grösseren Bezirk am harten Gaumen; daneben finden sich auch noch einzelne ebenso beschaffene hirsekorn-grosse grauweiße Inseln inmitten der bereits in weiteren Stadien der Entwicklung begriffenen Schleimhaut. An denjenigen Stellen, an welchen der Belag abgestossen worden war, blieben im Bereich des harten und weichen Gaumens vereinzelt flache Dellen mit rothem, reinem Grunde, welche schnell unter Granulationsbildung heilten, bestehen; an anderen Stellen lag nach Abstossung des Schorfs „wie unter dem Schorf geheilt“, wie sich B. Fränkel ausdrückt, die normale Schleimhaut zu Tage. An der Uvula und den Gaumenbögen entwickelte sich dasselbe Bild, wie wir es oben beschrieben, es entstanden vielfache kleine Substanzverluste, welche die allmähliche Zerstörung der betroffenen Schleimhautpartien zur Folge hatten.

Aehnliche Verhältnisse zeigten sich an den nach der Injection neu aufgetretenen Herden an vorher für normal gehaltenen Schleimhautbezirken. In einem der Fälle von Lupus der Uvula, dem ersten, in welchem das Auftreten solcher neuer Herde constatirt wurde, traten im Bereich der Schleimhaut der vorderen Gaumensegelfläche während der ersten Reaction multiple grauweiße, zuerst punktförmige Stippchen auf, welche zum Theil

einen stärker injicirten Hof oder einen schmalen, intensiver gerötheten Saum zeigten, allmählich nach der Peripherie zu sich vergrösserten und zum Theil zu grösseren Plaques confluirten. Dann erfolgte ebenfalls zuerst in der Mitte, während die peripheren Theile noch unverändert schienen, eine oberflächliche Exfoliation des nekrotisch gewordenen Epithelüberzugs, und nach beendeter Abstossung glatte Abheilung. Die betreffenden Stellen der Schleimhaut waren dann nur noch durch eine etwas tiefer hyperämische Beschaffenheit gegen die Umgebung markirt. Neben diesen Herden, bei denen es zu eigentlicher Geschwürsbildung überhaupt nicht kommt, wurden in mehreren Fällen noch andere, zu wirklichen Substanzverlusten führende Veränderungen an Schleimhautbezirken, welche den vor der Behandlung constatirten Herden zum Theil ziemlich entfernt waren, so z. B. bei Lupus der Nase an den Gaumenbögen und der Uvula inmitten ganz normaler Schleimhaut das Auftreten miliarer, aus graugelben eingesprengten Knötchen entstandener Geschwüre beobachtet. Auch diese zeigten im allgemeinen rasche Heilungstendenz und niemals Neigung zu ausgedehnterem Zerfall. Ausgebreitete Geschwürsbildung an einer Stelle, an welcher vorher die Untersuchung keine Veränderungen ergeben hatte, war nur in einem bereits berührten Falle zu constatiren, in welchem an der Schleimhaut nur abgelaufene Veränderungen älteren Datums im Rachen und Kehlkopf bestanden. Hier trat an der Zunge, welche vor der Behandlung nur durch ihre unregelmässige, wulstige Beschaffenheit aufgefallen war, nach der ersten Injection eine sehr beträchtliche halbseitige Schwellung ein, als deren Ursache nach Ablauf der die genaue Untersuchung verhindernden Reaction am rechten Zungenrande zwei etwa erbsengrosse, flache Geschwüre ermittelt wurden. Der nächsten Reaction folgte noch die Entwicklung eines dritten Geschwürs in der nächsten Umgebung der beiden zuerst entstandenen. Der weitere Verlauf gestaltete sich dann so, dass nur noch 3 weitere Injectionen eine reactive Schwellung der Zunge zur Folge hatten, die Geschwüre sich schnell reinigten und bald vollständig vernarbten.

Die fünf Fälle von Lupus laryngis — der sechste, eben geschilderte scheidet aus, weil er eben schon abgeheilt war, und irgend eine Veränderung unter der Behandlung an ihm nicht constatirt werden konnte — zeigten ganz analoge Veränderungen, wie wir sie oben für die Mund- und Rachenschleimhaut beschrieben haben. In allen Fällen trat zunächst als Reactionerscheinung wieder Röthung und Schwellung auf, letztere in 2 Fällen allerdings stärker, als wir sie meist bei Larynx-tuberculose gesehen haben, aber doch nicht so erheblich, dass die Gefahr einer bedrohlichen Stenosirung des Kehlkopflumens dadurch bedingt gewesen wäre. In einem Falle war nach den ersten beiden Injectionen deutlicher Stridor nachzuweisen. Ferner bestand neben den überall auftretenden Schlingbeschwerden, Fremdkörpergefühl im Halse, einer mässigen Empfindlichkeit des Kehlkopfs auf von aussen ausgeübten Druck während der Reaction Heiserkeit oder, wo diese schon vorher vorhanden war, Aphonie. Auch die weiteren Veränderungen gestalteten sich an der Schleimhaut des Kehlkopfs ganz analog den oben beschriebenen Vorgängen. Auch hier wurde an Stellen, welche vorher normal oder höchstens suspect erschienen waren, die Entwicklung graugelber, allmählich oberflächlich zerfallender Knötchen beobachtet, welche in einem Fall in grösserer Zahl am freien Rande und an der laryngealen Fläche der Epiglottis auftraten. Am besten war die allmähliche Einwirkung der Behandlung an einem ganz umschriebenen, nicht exulcerirten Lupusherde an der linken Hälfte der Epiglottis zu verfolgen. Hier war die reactive Schwellung im wesentlichen auf die befallene Epiglottispartie beschränkt, aber dort so hochgradig, dass sie den Einblick in das Larynxinnere vorübergehend verhinderte; es traten dann zwei an Grösse schnell zunehmende, bald confluierende, grauweiße Flecken auf der Höhe des lupösen Tumors auf, aus denen sich dann ein ziemlich ausgedehntes, flaches Geschwür entwickelte. Allmählich scheint sich hier jetzt der Ausfall des erkrankten An-

theils der Epiglottis, welche schon einen ziemlich tiefen, furchenartig über den Tumor hinziehenden Defect aufweist, anzubahnen.

Bei Lupus der Nasenschleimhaut trat unter den Reactionserscheinungen neben der auch hier zum Theil sehr erheblichen Schwellung, welche in einzelnen Fällen zu fast completer Verlegung des Nasenlumens führte, die Zunahme der Secretion besonders hervor. Meist sehr bald nach der Injection, bevor noch die übrigen Reactionsphänomene nachweisbar wurden, war eine sehr reichliche schleimig-eitrige Absonderung zu constatiren, welche in einem Falle so beträchtlich war, dass das Secret — nach den ersten Injectionen wenigstens — während der Entwicklung und auf der Höhe der Reaction continuirlich zu beiden Nasenlöchern herausfloss. In den meisten Fällen machte sich nach Nachlass der reactiven Schwellung eine starke Neigung zu Blutungen geltend. Weitere Veränderungen infolge der Behandlung waren bisher in auffallender Weise nur in dem einzigen schon seit längerer Zeit behandelten Falle von Nasenlupus nachzuweisen, in welchem die Behandlung nach Anwendung von 10 Injectionen ausgesetzt worden war, und bei Wiederaufnahme der Behandlung nach 18 Tagen auch durch grössere Dosen nur relativ schwache Reactionen ausgelöst wurden. Hier trat schon nach den ersten Injectionen eine auffallende Volumsabnahme der am Nasenboden rechterseits gelegenen lupösen Granulationswucherungen ein, welche jetzt nur noch als flache, kaum erkennbare Erhebungen nachweisbar sind. Dagegen hat sich hier an der linken unteren Muschel, welche nur eine unregelmässig gewulstete Oberfläche zeigte, nach den ersten Injectionen aber bis zur Berührung mit dem Septum anschwell, eine ziemlich ausgedehnte Ulceration entwickelt, welche zur Zerklüftung der ganzen Muscheloberfläche geführt hat, zur Zeit aber nicht mehr nachweisbar ist.

Aehnliche Veränderungen im Sinne der Zerstörung des tuberculösen Gewebes ergaben sich auch in einem Falle von Tuberculose der Nasenschleimhaut. Hier handelte es sich um ein seit der Kindheit scrophulöses, 34 Jahre altes Individuum, welches wiederholt an Drüsenvereiterung gelitten haben und vor 3 Jahren angeblich an Nasenpolypen operirt worden sein soll. Vor Beginn der Behandlung zeigten sich in beiden Nasenhöhlen, rechts bis zum Eingang vorliegend, links in etwa Haselnussgrösse, dunkelrothe, an der Oberfläche unregelmässig gekörnte, himbeerartige, leicht blutende, auffallend weiche, morsche Tumormassen, welche vom Septum cartilagineum ausgingen; dieses selbst zeigte eine rings von ähnlich beschaffenen, schwammigen Granulationen umgebene, ausgedehnte Perforation. Die locale Reaction war in diesem Falle noch stärker ausgesprochen, als in den Fällen von Nasenlupus; es bestanden ausser den genannten Reactionsphänomenen bei jeder stärkeren Reaction heftige Gesichts- und Kopfschmerzen, besonders über der Stirn und dem rechten Supraorbitalrand. Das beiderseits positiv ausgefallene Ergebniss der Durchleuchtung gestattete, eine Mittheilung der Kiefer- und Stirnhöhlen auszuschliessen. Die Secretion war auch hier sehr profus, das Secret enthielt, wie auch in den Fällen von Lupus, keine Tuberkelbacillen, dagegen auffallend reichlich Streptococci. Nach den ersten Injectionen kam es einerseits im Bereich der ganzen tuberculösen Neubildung zu deutlicher Volumsabnahme, so dass rechts z. B. die vorher verdeckte untere Muschel wieder sichtbar wurde, ohne Zerfall, andererseits an einzelnen Stellen zu oberflächlicher Geschwürsbildung. Auch vom Geschwürsgrunde abgeschabte Partikelchen enthielten keine Tuberkelbacillen.

Neben den genannten Fällen von sicherer tuberculöser Erkrankung der Nasenschleimhaut gelangten noch zwei Fälle von scrophulösem Ekzem des Naseneingangs (bei einem 3 Jahre alten Kinde) zur Behandlung. In dem einen dieser Fälle war die genaue Untersuchung der Nase wegen der Enge der Nasenöffnung und der Ungeberdigkeit des Kindes unmöglich; in dem anderen Falle wurde Atrophie der rechten unteren Muschel, ausgebreitete Krustenbildung, besonders an der Scheidewand rechterseits, ebendort linkerseits eine leicht blutende, auf Berührung empfindliche, aus drei nicht wegwissharen grauen Stippchen bestehende, etwa 20pfennig-

stückgrosse Stelle nachgewiesen. Beide Fälle haben sowohl allgemein wie local reagirt; in dem ersterwähnten Falle liess wenigstens die Zunahme der Secretion das Bestehen einer localen Reaction der Nasenschleimhaut vermuten.

Unsere in vorstehendem geschilderten Beobachtungen haben vornehmlich in zwei Richtungen Aufschlüsse über den Einfluss des Koch'schen Verfahrens gegeben. Sie haben einerseits gezeigt, dass an allen Herden, an denen der locale Befund die Anwesenheit tuberculösen Gewebes voraussetzen liess, durch die Injectionen durchweg deutliche Veränderungen im Sinne der Destruction des tuberculösen Gewebes erzeugt wurden, andererseits auch die von den meisten Beobachtern bereits mitgetheilte Thatsache des Auftretens neuer, bis dahin nicht sichtbarer tuberculöser Herde constatiren lassen.

Um diesen letzteren Punkt vorweg zu nehmen, möchten wir zunächst darauf hinweisen, dass in unseren Fällen die Entstehung dieser frischen Tuberkeleruptionen aus latenten, makroskopisch nicht erkennbaren Herden mit ziemlicher Sicherheit zu vermuthen war. Einmal gelang es in mehreren Fällen, speciell in zwei Fällen von Lupus der Nase, in welchen nach den ersten Injectionen einzelne miliare Herde an Uvula und Gaumenbögen auftraten, bei wiederholter genauerer Untersuchung doch ältere Veränderungen nachzuweisen, welche die Annahme früher abgelaufener tuberculöser Prozesse in diesen Gegenden wahrscheinlich machten. In anderen Fällen allerdings konnte dieser Nachweis nicht geführt werden; hier waren inmitten anscheinend ganz normalen Gewebes neue Herde zum Vorschein gekommen. Aber auch hier waren es nur die ersten Injectionen, welche dieses Aufschliessen frischer tuberculöser Herde zur Folge hatten; in keinem unserer Fälle ist es — bis jetzt wenigstens — vorgekommen, dass im weiteren Verlaufe an bis dahin normal erschienenen Stellen Veränderungen der beschriebenen Art auftraten. Würde es sich also auch bei unseren Beobachtungen um eine Verschleppung des tuberculösen Virus aus zerfallenden tuberculösen Herden, um eine Entstehung der neuen Herde durch Metastase, wie sie Virchow für diese Vorgänge angenommen hat, handeln, so wäre in der That kaum abzusehen, warum diese Verschleppung nur nach den ersten Injectionen zustande kommen sollte und nicht mehr nach späteren, obgleich auch nach diesen dieselben Bedingungen dafür durch ausgedehnten Zerfall tuberculösen Gewebes gegeben waren. Für unsere Beobachtungen scheint vielmehr die Annahme plausibler, dass es sich bei dem Auftreten solcher Herde um ein Sichtbarwerden tiefer liegender, zunächst nur mikroskopisch kleiner Herde handelt, welche unter der Einwirkung des Verfahrens durch die an der Schleimhaut sehr schnell auftretende Epithelnekrose rasch zum Vorschein kommen. Wenn man früher die u. a. auch von Türk, B. Fränkel, Schnitzler aufgestellte Behauptung, dass man an den Rändern tuberculöser Geschwüre im Rachen und Kehlkopf, wie auch auf der unversehrten Schleimhaut miliare und submiliare Tuberkelknötchen direct mit dem Spiegel verfolgen könne, vielfach bestritten hat, wird durch Beobachtungen, wie man sie an den beschriebenen, neu auftretenden Herden überall machen kann, diese Möglichkeit zweifellos und augenscheinlich bewiesen.

Man kann an diesen frisch zum Vorschein gekommenen Stellen, unter Umständen auch an anderen schon von Anfang an nachgewiesenen lupösen Schleimhautherden, die einzelnen Entwicklungsstadien der Schleimhauttuberculose geradezu verfolgen. In der Litteratur liegen nur vereinzelte Angaben über ähnliche Beobachtungen vor. Am deutlichsten stellte sich der Entwicklungsgang einer tuberculösen Schleimhauthaffection in einem von Küssner beschriebenen Falle von primärer Tuberculose der Mundschleimhaut dar, in welchem binnen wenigen Tagen aus miliaren Knötchen der Mundschleimhaut durch Abstossung des Epithels zahlreiche kleine, rasch abheilende Geschwüre auftraten. Ganz analoge Veränderungen, nur noch rascher aufeinander folgend und schneller zur Heilung führend, kann man unter der Einwirkung des Koch-

schen Verfahrens an schon bestehenden oder frisch aufgetretenen Lupusherden beobachten. Im Verlaufe der Behandlung verschiebt sich, wie wir am prägnantesten in einem Falle von primärem Lupus der Mundschleimhaut, welcher im Anfang klinisch eben nur als Lupus (nicht als Tuberculose) zu bezeichnen war, gesehen haben, das klinische Bild so vollständig, dass, an einzelnen Herden wenigstens, die vorher vorhandenen charakteristischen klinischen Symptome des Lupus verloren gehen, und sich das Bild der Schleimhaut-tuberculose (im engeren Sinne) entwickelt.

Für diejenigen Autoren, welche die Identität von Lupus und Tuberculose immer noch bestreiten und die sich zur Begründung ihrer Anschauungen ja besonders auch auf die klinischen Differenzen der zugehörigen Schleimhauterkrankungen stützen, wird durch die Beobachtung solcher Fälle, in denen man das Ineinanderübergehen der beiden Formen der Tuberculose auch klinisch constatiren kann, die Unhaltbarkeit ihrer Ansicht direkt bewiesen.

Durch solche Beobachtungen findet auch die von Michelson aufgestellte Forderung der einheitlichen Benennung der beiden ätiologisch gleichen Krankheitsprocesse eine gewichtige Stütze. Das übereinstimmende Verhalten der tuberculösen und lupösen Schleimhautaffectionen gegen dasselbe Reagens, die allmähliche Veränderung des klinischen Bildes bei Lupus, welches sich immer mehr dem der Schleimhauttuberculose nähert, das Aufhören der für Lupus als charakteristisch betrachteten, von einzelnen Autoren sogar differentiell diagnostisch verworthen Indolenz der Lupusherde auch in der reactionsfreien Zeit — alles das sind zweifellos gewichtige Gründe für die allgemeine Einführung der einheitlichen ätiologischen Benennung der beiden Erscheinungsformen der Tuberculose. Trotzdem aber haben wir auch für unsere heutige Besprechung an der alten Nomenclatur festgehalten, weil sie am besten geeignet schien, die klinischen Differenzen, welche sich bei Gegenüberstellung ausgesprochener Fälle von Schleimhautlupus und eines Falles von Rachentuberculose uns besonders prägnant aufdrängten, klar und scharf zu charakterisiren. Aus diesem Grunde wird, so lange uns bezeichnende, aus dem klinischen Bilde direkt abgeleitete Benennungen der beiden Formen der Tuberculose fehlen, wohl am besten an der bisherigen Bezeichnung festzuhalten sein — was ja auch Michelson selbst in gewissem Maasse für zweckmässig zu halten scheint, da er in seiner neusten Publication auch wieder von Zungenlupus, nicht von Zungentuberculose spricht.

Wenn wir nun aus unseren Beobachtungen Schlüsse auf die Bedeutung des Koch'schen Verfahrens für den Schleimhautlupus speciell ziehen sollen, so erscheint es uns zunächst wichtig, die aus unseren Erfahrungen resultirenden Beweismittel für den diagnostischen Werth des Verfahrens hervorzuheben. Für die Differentialdiagnose des Schleimhautlupus, welche im allgemeinen ja, zumal bei dem gleichzeitigen Bestehen tuberculöser Hautaffectionen, besondere Schwierigkeiten nicht darbietet, ist die Auffindung eines neuen diagnostischen Reagens im ganzen von relativ beschränktem Werth. In einzelnen Fällen aber, speciell bei dem allerdings eminent seltenen primären Lupus laryngis, wird dem Besitz eines in der Anwendung so einfachen und sicheren diagnostischen Mittels eine grössere Bedeutung zukommen.

In diagnostischer Beziehung bemerkenswerth gestaltete sich die Einwirkung des Mittels in dem beschriebenen Falle von Gesichtslupus mit narbigem Defect der Epiglottis und Narben an der Rachenschleimhaut, in welchem während der Behandlung das Auftreten von Zungengeschwüren beobachtet wurde. Dieser und ein anderer Fall, in welchem neben einem alten, abgelaufenen Gesichtslupus an der Unterfläche der Zunge und dem rechten Zungenrande ziemlich tiefe Geschwüre bestanden, haben auf die Injectionen deutlich local an der Zunge reagirt; im letzteren Falle wurde die bis dahin noch zweifelhafte Diagnose durch den Effect der Injection sichergestellt. Diesen beiden Fällen stand ein dritter gegenüber, in welchem bei einer tuberculösen Spitzenaffection ein klinisch nicht zu differenzirendes Zungengeschwür bestand; dieser Patient hat — der Lungenaffection wegen — zwar allgemein, aber nicht local reagirt.

Der negative Ausfall der Reaction in diesem Falle, gegenüber dem positiven Ergebniss in den beiden ersterwähnten Fällen von Zungentuberculose, entschied hier gegen die a priori wahrscheinliche Diagnose der Tuberculose. Wie wichtig gerade in solchen Fällen die Anwendung des Koch'schen Verfahrens zur Differentialdiagnose werden kann, beweisen Angaben in der Litteratur, wonach in Folge irriger Diagnose, z. B. von Maas wegen zweifelhafter, erst post operationem als tuberculös erkannter Tumoren der Zunge operativ vorgegangen wurde. Den erwähnten beiden Fällen von Zungenlupus kommt, wie hier nur kurz erwähnt werden soll, noch eine weitere Bedeutung insofern zu, als derartige Fälle in der Litteratur bis jetzt sehr selten beschrieben sind. Michelson hat in seiner Mittheilung über Zungenlupus schon angedeutet, dass die Behauptung, diese Localisation des Lupus sei nur ein ganz ausnahmsweises Vorkommen, durch Beibringung weiteren casuistischen Materials wohl widerlegt werden könne. Dafür spricht auch eine bei Michelson nicht erwähnte Aeusserung Langenbeck's, welcher auf dem XIV. Chirurgencongress, allerdings ohne nähere Angaben, erwähnt hat, dass er 5 oder 6 Fälle von Zungenlupus beobachtet habe. Die genaue Untersuchung aller jetzt zur Behandlung mit dem Koch'schen Verfahren gelangenden Lupusfälle wird vielleicht auch dazu beitragen, die Häufigkeit des Vorkommens von Zungenlupus klarzustellen.

Auch für die Diagnose der Tuberculose der Nasenschleimhaut wird das positive Ergebniss des Verfahrens, welches unseres Wissens in unserem Falle bei dieser Affection zuerst zur Anwendung gelangt ist, von Bedeutung sein. Auf die Einzelheiten dieses in mancher Beziehung bemerkenswerthen Falles will ich indessen an dieser Stelle noch nicht eingehen. Dagegen möchte ich noch besonders auf die Thatsache, dass in den beiden Fällen von scrophulösem Ekzem des Naseneingangs eine allgemeine und locale Reaction erfolgt ist, hinweisen. Volkmann hat schon vor Jahren auf Grund histologischer Befunde behauptet, dass viele Fälle von scrophulöser Ozaena nichts weiter als Tuberculose sind. Neisser hat bekanntlich immer den Standpunkt vertreten, dass, weil der Schleimhautlupus in den Anfangsstadien nur selten zu diagnostisiren ist, Affectionen, die thatsächlich Lupus sind, Jahre lang für Ekzeme gehalten werden, bis das Aufschliessen von Lupusknoten auf der äusseren Haut auch über den vorausgegangenen Schleimhautprocess Licht verbreitet. Eine gewichtige Unterstützung finden diese Angaben aber durch die von uns beobachtete Thatsache, dass auf die Anwendung des Koch'schen Verfahrens in Fällen, in denen das Bestehen eines scrophulösen Ekzems des Naseneingangs die Vermuthung erweckte, es läge eine Tuberculose der Nasenschleimhaut vor, deutliche Reaction erfolgt ist, welche in dem einen, das Bild der sogen. scrophulösen Ozaena darbietenden Falle direkt an der Schleimhaut zu constatiren war.

Wir kommen nun zu den bisher erreichten Resultaten im Sinne der Heilung des tuberculösen Processes. Dass wir im allgemeinen nur über vorläufige, nicht über definitive Heilergebnisse berichten können, haben wir bereits im Eingang unserer Ausführungen erwähnt. Als definitives Resultat kann nur der wiederholt erwähnte Fall, in welchem nach den Injectionen Lupus der Zunge nachweisbar wurde, herangezogen werden; hier ist der Process an der Zunge zu glatter Abheilung gelangt, eine Reaction ist bei der Wiederaufnahme der Injectionen nach längerer Pause an der Schleimhaut nicht mehr aufgetreten. Aber in allen anderen Fällen haben wir partielle Heilungen und bemerkenswerthe, objectiv deutlich nachweisbare Besserungen gesehen, so dass wir uns zu der Annahme berechtigt glauben, dass in diesen Fällen, unter der weiteren Einwirkung des Koch'schen Verfahrens vollkommene Abheilung aller tuberculösen Schleimhauterde eintreten wird. Ueber die Möglichkeit von Recidiven muss natürlich noch jedes Urtheil zurückgehalten werden. Dass durch die Anwendung des Verfahrens unter Umständen auch umfangreiche Destructionen unmittel-

bar erzeugt werden, liegt in der Natur der Sache. Wo es sich um ausgebreitete, tumorartige tuberculöse Neubildungen, wie wir sie an der Uvula z. B. constatirt haben, handelt, wird aber mit der Zerstörung des tuberculösen Gewebes das ganze erkrankte Organ ausfallen müssen. Unter dem Einflusse des Kochschen Mittels sehen wir die Veränderungen, welche sich im Laufe von Jahren an den lupösen Herden vollziehen, schnell sich abspielen und Defecte sich vorbereiten, wie man sie in solchen Fällen nach vieljährigem Bestehen eines Schleimhautlupus häufig genug beobachten kann. Für diese Fälle bedeutet die totale Zerstörung des erkrankten Organs, welche in Fällen wie den unseren functionelle Störungen erheblicheren Grades kaum hervorrufen wird, die Heilung.

Noch einen Punkt möchte ich zum Schluss berühren, welcher mir zuerst besonders bei der Beobachtung der hier nicht aufgeführten Fälle von Larynx tuberculose aufgestossen ist. Es ist, wie erwähnt, eine bei Anwendung des Koch'schen Verfahrens häufig zu machende Beobachtung, dass unter Umständen die frisch aufgetretenen, vorher nicht sichtbar gewesenen Schleimhautherde im Larynx wie anderwärts unter dem sie bedeckenden nekrotischen Belage vollständig abheilen, dass es zu eigentlicher Geschwürbildung von diesen aus relativ selten, zu ausgedehnterem Zerfall niemals kommt. Hier scheint doch ein weiterer, in der Beschaffenheit dieser Herde begründeter Factor noch in Frage zu kommen: das Ausbleiben einer Secundärinfection an den durch den Schorf selbst abgeschlossenen Herden. E. Fränkel hat neuerdings die Bedeutung dieser Secundärinfection durch Invasion von Eitercoccen für das Zustandekommen der tuberculösen Kehlkopfgeschwüre bewiesen. Das Verhalten der in unseren Fällen aufgetretenen, „wie unter dem Schorfe“ geheilten, tuberculösen Schleimhautherde wird zum Theil vielleicht in dieser Weise zu erklären sein.

Ich hoffe später noch Gelegenheit zu nehmen, über den weiteren Verlauf der hier besprochenen Fälle, über die definitiven Resultate, sowie über einige heute noch nicht erwähnte Beobachtungen zu berichten.

Nur zwei Beobachtungen möchte ich hier noch kurz erwähnen, weil sie in ein Gebiet gehören, aus welchem bisher nur spärliche Mittheilungen bezüglich der Wirkung des Koch'schen Verfahrens vorliegen. Bei einem mit *Lupus faciei et auriculae dextr.* behafteten Knaben, welcher gleichzeitig an einer angeblich seit frühester Kindheit bestehenden rechtsseitigen Mittelohreiterung litt, zeigte sich nach 5 Injectionen, ohne dass irgendwelche Localbehandlung vorgenommen war, eine eclatante Besserung der Ohrerkrankung. Das vorher reichliche und stark fötide Ohrsecret — in welchem übrigens niemals Bacillen gefunden wurden — war fast vollkommen versiegt und nicht mehr fötid; am Trommelfell, welches durch starke Schwellung der Gehörgangswandungen vorher fast gänzlich verdeckt war und erst unter der Anwendung der Injectionen mit der allmählichen Abnahme der Gehörgangsschwellung der Untersuchung zugänglich wurde, war nach den Injectionen im vorderen unteren Quadranten eine ovale, ziemlich kleine Perforation, an der in ihr zu Tage liegenden Paukenschleimhaut einzelne mattröthe flache Granulationen noch erkennbar. Das vor der Behandlung stark herabgesetzte Hörvermögen war zur Zeit des Abschlusses der Beobachtung erheblich gebessert. Gegenüber diesem Falle ist ein anderer von sicher tuberculöser Mittelohraffection, bei welchem früher Bacillen im Ohreiter nachgewiesen waren, bemerkenswerth. Hier handelte es sich um eine erst seit einigen Wochen bestehende doppelseitige Mittelohreiterung, welche zur Zeit der Aufnahme abgelaufen schien, da beide Ohren secretfrei waren und zunächst auch blieben. Es bestanden nur beiderseits grosse Trommelfelldefecte, in denen die glatte, nur noch etwas hyperämische Paukenschleimhaut vorlag. Nach der 6. Injection zeigte sich links ein vorübergehendes, nur an dem Injectionstage nachweisbares Aufflackern der Secretion, bei etwas stärker hyperämischer Beschaffenheit der Paukenschleimhaut; nach der 11. Injection Wiedereintritt der seit etwa 4 Wochen verschwundenen Absonderung von Eiter, in welchem nun auch wieder ganz vereinzelt Bacillen — bei Durch-

sicht sehr vieler Präparate — nachweisbar waren. In beiden Fällen ist der Einfluss der Injectionen möglich, aber allerdings nicht zu beweisen. Im ersten Falle kann die Abheilung des in der Ohrmuschel gelegenen exulcerirten Lupusherdes, dessen Secret unter Umständen wohl auch in den Gehörgang und das Mittelohr gelangen konnte, die Besserung bewirkt haben, im zweiten Falle der Wiederbeginn der Eiterung ein rein zufälliges Ereigniss sein; wie man es ja oft genug auch sonst beobachten kann. Eigentliche Reactionserscheinungen von Seiten des Ohres waren in beiden Fällen nicht sicher nachzuweisen. Trotzdem verdienen solche Fälle wegen der Möglichkeit eines causalen Zusammenhangs zwischen der Behandlung und der unter ihr aufgetretenen Aenderung des Ohrbefundes immerhin eine gewisse Berücksichtigung. Rein casuistisch will ich nur noch bemerken, dass andere, dem Koch'schen Verfahren unterworfenen suspecte Mittelohraffectionen, darunter ein auf der Abheilung des Herrn Primärarztes Dr. Riegner beobachteter Fall von ausgedehnter Caries des Falsenbeins nicht reagirt haben. Ausführliche Mittheilungen über die hierher gehörigen Fälle werden später erfolgen.