

## Weitere Mittheilungen über die mit dem Koch'schen Heilmittel gewonnenen Erfahrungen.

### XVI. Mittheilungen über die auf der medicinischen Klinik seither angestellten Versuche mit dem Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose.<sup>1)</sup>

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.<sup>2)</sup>

Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes und bei dem Interesse, welches demselben seitens der Fachgenossen entgegengebracht wird, habe ich es für meine Pflicht gehalten, trotzdem wir uns noch nicht volle zwei Wochen mit dem Studium des Einflusses des Koch'schen Mittels auf die Tuberculösen und den tuberculösen Process befassen, Ihnen heute in Kürze unsere wesentlichsten Erfahrungen mitzuthellen. Haben Sie doch auch ein Recht, zu wünschen, dass die Kliniken, welche mit in erster Reihe in den Besitz dieses Mittels kamen, Sie über diese die ganze civilisirte Welt bewegende Frage so lange auf dem Laufenden erhalten, bis Ihnen selbst Gelegenheit geboten wird, eigene Erfahrungen mit demselben zu sammeln.

Nachdem wir am 15. November dieses Jahres aus der Ihnen allen bekannten Koch'schen Mittheilung<sup>3)</sup> zuerst ersehen konnten, auf welche Weise wir in den Besitz seines Mittels zu gelangen imstande wären, haben wir dasselbe sofort erbeten und am 21. desselben Monats 2 Fläschchen zu je 5 g davon erhalten. Am 22. November haben wir mit unseren Versuchen begonnen. Wir haben dieselben bis jetzt auf die stationäre medicinische Klinik beschränkt und gedenken dabei zu beharren, bis die Angelegenheit in ihren wesentlichsten Punkten, so betreffs der Dosirung des Mittels, der Stärke der Reaction unter verschiedenen Umständen u. s. w. in durchsichtigeren Bahnen gelangt sein wird. Wir haben hier ebenfalls mit der 1% igen Verdünnung des Koch'schen Mittels gearbeitet, welche wir aber nicht aus der 10 fachen Verdünnung einer 10% igen Lösung in der von Koch angegebenen Weise herstellten. Wir haben vielmehr stets 0,1 ccm der Koch'schen Flüssigkeit mittels einer in 0,10 ccm getheilten Pipette abgemessen und dasselbe mit 10 ccm einer 0,5% igen Phenollösung verdünnt. Bei der zur Zeit immerhin noch verhältnissmässigen Kostbarkeit des Mittels, und besonders bei seiner schwierigen Beschaffbarkeit schien uns dieses ökonomische Vorgehen zweckmässiger. Wer nicht Massenimpfungen vornimmt, muss fürchten, die verhältnissmässig grosse Menge des Mittels von 1 ccm, sei es, dass es mit Phenollösung verdünnt war, oder aber in wässriger Lösung sich befand, nicht voll ausnützen zu können, da ja nach einiger Zeit namentlich die stark verdünnten Lösungen in ihrer Wirksamkeit beeinträchtigt werden. Wenngleich unsere Lösungen nicht genau einer Verdünnung von 1:100, sondern von 1:101 entsprachen, und das Abmessen einer kleineren Quantität dieser differenten Flüssigkeit von 0,1 ccm etwas subtiler ist, so begegnet letzteres doch keinen Schwierigkeiten, und es haben sich bei der Anwendung des Mittels keine Schwierigkeiten daraus ergeben, dass es in der von uns benutzten Lösung eine Spur weniger concentrirt war. Wir haben auch von sehr kleinen Dosen unserer Injectionsflüssigkeit (0,001 ccm), wie Sie nachher sehen werden, gelegentlich Resultate erhalten, welche an Kräftigkeit nichts zu wünschen übrig liessen. Als Spritze benutzen wir nicht die von Koch zunächst für bacteriologische Zwecke angegebene, nunmehr von ihm auch für diese Injectionen empfohlene, sondern eine gewöhnliche Pravaz'sche Spritze. Wir haben dieselbe durch Ausspritzen mit 3% iger Phenollösung vor und nach dem Gebrauch aseptisch gehalten und haben bei den 96 Einspritzungen mit der Koch'schen Flüssigkeit, welche wir bis heute gemacht haben, ebensowenig eine

Abscessbildung gesehen, wie bei unseren subcutanen Morphinum-injectionen.

Die von uns seither für die Injectionen benutzte Spritze fasste 1,245 ccm einer 0,5% igen Carbolsäurelösung. Köhler schlägt vor, geaichte Spritzen zu benutzen. Die Dosirung des Mittels würde dadurch genauer werden, als es zur Zeit möglich ist, und dies muss, da man nie genau genug bei so differenten Dingen sein kann, als wünschenswerth bezeichnet werden. Als Einstichsstelle benutzten wir theils die Haut der Interscapularräume, theils die Haut unterhalb der Schulterblätter, wie letzteres von O. Fraentzel empfohlen ist, weil diese Hautpartie dem Druck weniger ausgesetzt sei. Abgesehen von einer geringen Röthung an der Einstichsstelle und einer bisweilen mehrere Tage lang anhaltenden leichten Druckempfindlichkeit haben auch wir keine Veränderung an der Einstichsstelle und in deren nächster Umgebung beobachtet. Nur einige male wurde von den in den Interscapularräumen eingespritzten Kranken über geringe Schmerzen geklagt. Im allgemeinen empfanden die Kranken keine irgend in Betracht kommenden Beschwerden nach den Einspritzungen.

Die Kranken wurden nach vorgängiger, mindestens eintägiger, meist aber längerer Beobachtungsdauer mit den Injectionen behandelt. Die Körpertemperaturen wurden meist nur dreistündlich mit geaichten Thermometern gemessen. Stündliche Messungen haben wir in einigen Fällen gemacht, aber aufgegeben, da sie unsere Erkenntniss im wesentlichen nicht förderten. Dagegen wurden die gewöhnlich in der Achselhöhle gemessenen Temperaturen, wo es erforderlich erschien, durch Messungen in dem Mastdarm oder in der Scheide controllirt. Der Patient wurde stets mit dem gleichen Thermometer gemessen.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen will ich Ihnen eine Uebersicht über die Fälle, bei denen seither Injectionen mit dem Koch'schen Mittel gemacht worden sind, geben und die wichtigeren und interessanteren Ihnen vorführen.

Wir haben hier natürlich vornehmlich, ja fast ausschliesslich die Tuberculose der inneren Organe, insbesondere der Lungen und des Kehlkopfs in Angriff genommen. Leider haben wir bis jetzt keine einfache Lungenschwindsucht im ersten Beginn des Processes in Behandlung nehmen können, in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um weiter vorgeschrittene Fälle, wir haben sogar auch, dem Drängen der betr. Kranken nachgebend, einige schwere Fälle von der Behandlung nicht auszuschliessen vermocht. Von vornherein aber glauben wir schwindsüchtige Schwangere von der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ganz fern halten zu sollen. Wir haben daher zwei Schwangere, die eine im sechsten, die andere im siebenten Monat der Schwangerschaft stehend, beide an übrigens vorgeschrittener Lungenschwindsucht leidend, die eine überdies mit Betheiligung des Kehlkopfs, event. auf die Zeit nach der Entbindung vertröstet. Man würde nicht nur die Frucht, sondern sicher wohl auch durch diese Behandlung die kranke Mutter gefährden, indem dieselbe durch Abortus, Partus praematurus u. s. w. auf den immerhin nicht gleichgültigen Eingriff reagiren dürfte. Ob die hier ausgesprochenen Befürchtungen und inwieweit sie sich bewahrheiten werden, muss die Zukunft lehren. Jedenfalls waren die beiden von uns zurückgewiesenen Schwangeren soweit vorgeschrittene Phthisen, dass die Aussichten überall bei ihnen als durchaus ungünstige bezeichnet werden mussten. Vor allem aber war die Rücksicht auf den Fötus bei der Zurückweisung bestimmend. Bei der so grossen Seltenheit der angeborenen Tuberculose beim Menschen erschienen die Einspritzungen nicht einmal als ein Remedium anceps für den

<sup>1)</sup> Die nachfolgenden Mittheilungen über die Anwendung des Koch'schen Mittels gegen die Tuberculose sind, wie in den früheren Nummern, in der Reihenfolge zum Abdruck gelangt, in der uns die Manuscripte zugegangen sind. D. Red.

<sup>2)</sup> Vortrag, gehalten am 4. December 1890 in der medicinischen Gesellschaft in Göttingen, mit Vorstellung der betreffenden Kranken.

<sup>3)</sup> Diese Wochenschrift 1890 No. 46 a.

Fötus gerechtfertigt. Ferner haben wir auch Patienten, bei welchen eine schwere tuberculöse Erkrankung des Darmcanals oder des Peritoneums angenommen werden musste, von der Behandlung mit dem Koch'schen Mittel ausgeschlossen, und zwar wegen der Gefahren der Durchlöcherung des Darms, welche bei der Abstossung der durch das Mittel nekrotisch gemachten, tuberculös erkrankten, bezw. der durch die Geschwürsbildung stark verdünnten Darmpartie drohen. Ich sehe als absolute Contraindicationen in dieser Richtung an: 1) Darmgeschwüre, welche sich vor kurzem durch Darmblutungen manifestirten; 2) diejenigen Fälle von Tuberculose, bei welchen durch constante Schmerzhaftigkeit, beziehungsweise von Druckempfindlichkeit circumscripter Stellen des Bauches auf die Anwesenheit von umschriebenen Peritonitiden infolge von tiefgehenden Ulcerationen des Darms mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden muss; 3) colliquative Durchfälle, wie sie besonders vergesellschaftet mit Febris hectica auftreten; 4) die Anwesenheit von tuberculöser Peritonitis mit flüssigem Exsudat, bei welcher ich der Laparotomie den Vorzug gebe.

Wir haben bis zum 3. December incl. mit dem Koch'schen Mittel 30 Personen behandelt. Hiervon entfallen auf das männliche Geschlecht 21 Kranke, im Alter von 13—41 Jahren, auf das weibliche Geschlecht 9 Kranke, im Alter von 15—53 Jahren. Die angewandte Dosis des Mittels schwankte zwischen 0,001—0,01 ccm, mit Ausnahme eines Falles, bei welchem die Dosis bis auf 0,013 ccm erhöht wurde. Bei einer Reihe von Kranken wurde bis jetzt nur eine Injection gemacht. Die grösste Zahl der Injectionen, welche bis jetzt bei ein und demselben Kranken gemacht wurden, beträgt 8. Es sind das zwei Fälle, welche seit Beginn unserer Versuche in Behandlung sind und wo beim Ausbleiben der Reaction mit kleineren Dosen dieselben rasch gesteigert werden konnten.

Ich beginne mit einigen Bemerkungen über drei Fälle von Lupus, weil, wie Koch sehr treffend sagt, „die Beobachtung eines mit dem Mittel behandelten Lupuskranken so instructiv ist und zugleich so überzeugend in Bezug auf die specifische Natur des Mittels wirken muss, dass jeder, der sich mit dem Mittel beschäftigen will, wenn es irgend möglich ist, mit Lupösen beginnen soll.“ Obwohl zu den Hautkrankheiten gehörig, welche in Göttingen der medicinischen Klinik zufallen, ist doch seither der Lupus ausschliesslich, wegen der bei ihm nothwendigen und der bis dahin allein als erfolgreich anerkannt gewesenen chirurgischen Encheiresen auf der chirurgischen Klinik behandelt worden. Auch in Zukunft dürften, was sich schon jetzt übersehen lässt, alle die Fälle von Lupus, wo der destructive Process tiefer in das Haut- und das Unterhautbindegewebe eingedrungen ist, der chirurgischen Hülfe nicht entbehren können. — Jedenfalls aber waren unsere Lupusfälle in dem von Koch angegebenen Sinne für uns höchst belehrend.

Einer unserer Lupuskranken, ein 15jähriger mittelmässig genährter Maurerlehrling (Pormetter) hat einen noch jungfräulichen, d. h. noch nicht behandelten Lupus. Abgesehen von einer vernarbten, an der Peripherie noch mit Borken bedeckten lupösen Hautstelle an der rechten oberen Halspartie, hat er einen Lupus am unteren Theil der Nase und der Oberlippe. Derselbe zeigte nach den Injectionen des Koch'schen Mittels die Ihnen gewiss aus der Schilderung Koch's wohlbekannten danach auftretenden Veränderungen. Ausserdem hat der Patient noch einen Lupus des Kehlkopfs, welcher den Kehledeckel bis auf einen kleinen Stumpf zerstört hat. Als der Kranke in die Behandlung trat, erschien dieser Stumpf glatt und weiss. Jetzt hat sich an demselben ein queroval tuberculöses Geschwür mit käsigem Grunde entwickelt, welches Sie noch sehen können. Hier bestand also tuberculös erkranktes, vor den Einspritzungen als solches nicht erkennbares, Gewebe, welches durch das Koch'sche Mittel nekrotisirt wurde und nachher zerfallen ist.

Bei dem zweiten Lupuskranken, einem 17jährigen, mittelmässig genährten Ackerknecht (Gothe), bei welchem die lupöse Erkrankung ebenfalls an dem unteren Theil der Nase und Oberlippe localisirt ist, und der Lymphdrüenschwellungen am Proc. mastoid. und in der Leistenengegend zeigt, sind folgende Dinge bemerkenswerth:

1) Wir erfuhren erst nach den Einspritzungen des Koch'schen Mittels,

dass ausser der tuberculösen Erkrankung der äusseren Haut auch eine solche der Mucosa des Gaumens vorhanden war, indem sich bereits bei der nach der ersten Einspritzung eintretenden Reaction an einzelnen Stellen der sich intensiv röthenden Schleimhaut des weichen Gaumens und der Gaumenbögen an der rechten Hälfte des ersteren und der des Arcus glosso-palat. daher mehrere mit kleinen grauen Knötchen garnirte Geschwürcen zeigten. Dieselben wurden, indem die Schleimhaut am Ende der Reaction erblasste, gleichzeitig undeutlicher, und bei der nach der zweiten Injection erneut auftretenden Hyperämie an den erwähnten Schleimhautpartien zeigten sich diese Geschwürcen bereits in der Abheilung. Die auch diesmal noch intensive Hyperämie lässt uns annehmen, dass hier noch weitere tuberculöse Processe sich finden, welche durch die fernere Behandlung zu Tage gefördert werden dürften.

2) Wir beobachteten allein bei diesem Kranken ein ausgebreitetes Exanthem während der Reaction. Nach der ersten Injection war dasselbe lediglich erythematöser Natur, nach der zweiten dagegen überdies ein papulöses. Die Exantheme waren am Stamm besonders stark entwickelt und bildeten sich mit dem Ablauf der Reaction allmählich, das papulöse weit langsamer als das erythematöse, zurück.

3) Wir beobachteten bei diesem Kranken nach der ersten Injection beim Ablauf der Reaction eine sehr rasch auftretende und in noch nicht 24 Stunden vorübergehende Albuminurie. Dieselbe war gering. Cylinder fehlten.

Bei diesen beiden Lupösen war übrigens auch eine Erkrankung der Lungenspitzen vorhanden, bei dem letzterwähnten eine Affection der rechten, bei dem ersterwähnten beider, vornehmlich auch der rechten Spitze. Ueberdies wurde in diesen Fällen, was beiläufig erwähnt sein mag, während der Reaction eine schnell vorübergehende Vergrösserung der Dämpfung in der Milzgegend beobachtet. Ob das einer wirklichen Zunahme des Milzvolumens entspricht, muss, da die Milz nicht gefühlt werden konnte, dahingestellt bleiben.

Der dritte Fall von Lupus betrifft eine 53jährige im allgemeinen gut genährte, sonst gesunde Frau Fleschner. Es handelt sich bei ihr um eine lupöse, angeblich seit 7 Jahren bestehende Erkrankung der rechten Oberlippe ohne anderweitige Zeichen von Tuberculose. Der Lupus war zweimal, das erste Mal vor 4 Jahren und zuletzt vor 6 Wochen ausgekratzt worden. Er ist gut vernarbt und nur in der Peripherie mit einer Reihe kleiner Schorfe und Borken bedeckt. Während die beiden ersterwähnten Lupuskranken auf die Injection sehr stark reagirten — bei dem zweiten stieg die Temperatur nach der zweiten Injection (0,01 ccm des Mittels) bis auf 41,2° C (das Maximum war nach 8 Stunden erreicht) —, trat bei dieser Lupuskranken überall keine Temperaturerhöhung auf, indess trat nach einer Injection von zuerst 0,005 ccm und weiterhin von 0,01 ccm des Mittels eine mässige Röthung am Rande der lupös erkrankten Hautpartie nebst geringer Schmerzhaftigkeit auf, und man sah daselbst eine Reihe kleiner Knötchen. Ein auf der Nasenspitze sitzendes, kaum stecknadelkopfgrosses Knötchen röthete sich deutlich und nahm an Umfang zu. Eine Störung des Allgemeinbefindens war bei der Patientin nicht beobachtet worden, bis am 3. December eine Injection von 0,013 ccm gemacht wurde. Schon nach einigen Stunden klagte Patientin über eingenommenen Kopf, Uebelkeit und Abgeschlagenheit, welch' letztere auch heut früh noch besteht. Die höchste Temperatur betrug auch nach dieser Injection nur 37,8° C. Die locale Reaction beweist aber, dass tuberculöses Gewebe auch hier noch vorhanden und durch das Koch'sche Mittel aufgedeckt worden ist.

Nicht nur seiner Seltenheit wegen, sondern gerade auch mit Rücksicht auf die praktische Verwerthbarkeit der Koch'schen Tuberculosebehandlung beansprucht folgender Fall von Tuberculose der Harnröhre unser Interesse, weil bei ihm der tuberculöse Process des Penis der Palpation direkt zugänglich war.

Der Kranke, ein mittelmässig genährter 17jähriger Weber, hat gleichzeitig noch eine Affection (Schrumpfung?) beider Lungenspitzen und eine geringgradige Laryngitis. Bei seiner Aufnahme in die Klinik wurde eine ziemlich hochgradige Phimose und eine an der untern und den seitlichen Flächen des Penis befindliche Härte constatirt. Die Phimose wurde operirt, und die Vorhaut ebenso wie die Glans penis bis auf eine wie verhornt sich anfühlende rundliche Stelle von ca. 1 cm im Durchmesser gesund gefunden. Die erwähnte harte Stelle beginnt hinter der Glans, sitzt in dem Corpus cavern. urethrae, ist ca. 5 cm lang, setzt sich mit unregelmässiger Umrandung gegen die Umgebung scharf ab, hat eine maximale Breite von ca. 2 cm und ist nicht druckempfindlich; nur hinter dieser Härte empfindet der Kranke auf Druck etwas Schmerz. Cutis und subcutanes Gewebe zeigen nichts abnormes. Der

Urin (täglich 990—1300 ccm, 1010 spec. Gew.) rothgelb, sauer, zeigt deutlichen Dichroismus, enthält eine mässige Menge Eiweiss und in dem ziemlich reichlichen graugelben Sedimente, welches ausser Eiter eine ziemlich grosse Menge ausgelaugter rother Blutkörperchen enthält, finden sich sehr zahlreiche Tuberkelbacillen. Mit dem Sediment des unter aseptischen Cautelen aufgefangenen Urins sind am 1. December Impfungen in die vordere Augenkammer zweier Kaninchen gemacht worden, über deren Erfolg ich Ihnen bei späterer Gelegenheit berichten werde. Beim Druck auf die Harnröhre hinter dem Infiltrat lässt sich bacillenhaltiger Eiter aus der Harnröhre ausdrücken. Die Leistendrüsen sind mässig geschwollen. Ob ausser dem tuberculösen, offenbar mit der Harnröhre communicirenden Infiltrat des Penis andere Theile des Harnapparats tuberculös erkrankt sind, liess sich mit Sicherheit nicht ausmachen. Es bestand eine leichte Empfindlichkeit bei Druck auf die linke Bauchhälfte nach der Niere hin. Hoden und Prostata zeigten nichts abnormes. Blasensymptome fehlen. Der Kranke fieberte nicht, hatte kein Krankheitsgefühl und reagierte erst nach der fünften Injection, nachdem rasch steigend die Dosis auf 0,01 ccm gesteigert worden war. Die Reaction trat auch bei der sechsten Injection mit gleich starker Dosis ein. Indess war das Fieber nur mässig, sonstige allgemeine oder locale Reactionerscheinungen traten nicht auf.

Der Kranke, der seinen Appetit behielt, hat 3 Pfund an Körpergewicht zugenommen, während dies seither bei den meisten in Behandlung befindlichen Pat. nicht der Fall war. Im Gegentheil, die meisten anderen nahmen dabei bis jetzt an Körpergewicht ab. Eine Besserung in dem localen Process war bis heute in auffälliger Weise nicht fühlbar. Vielleicht ist die Härte inzwischen etwas weicher geworden.

Gestatten Sie mir nun die Mittheilung noch eines Falles, bevor ich zur Tuberculose der Lungen und des Kehlkopfes übergehe. Hat derselbe auch kein curatives Interesse, so ist er doch für die Diagnose von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Es handelt sich um ein 23 jähriges Mädchen (Teuteberg), welches sich seit dem 21. April 1887 mit einer kurzen Unterbrechung von 4 Wochen auf der medicinischen Klinik befindet.

Sie wurde damals aufgenommen wegen angeblich vor 14 Tagen eingetretener Erblindung. Die bei der ophthalmoskopischen Untersuchung sich ergebende doppelseitige Stauungspapille veranlasste die Diagnose einer Neubildung im Gehirn, über deren Natur zunächst nichts bestimmtes ausgesagt werden konnte. Patientin machte einen schwachsinnigen Eindruck, und es war über ihre Vorgeschichte von ihr selber wenig zu erfahren. Der Vormund bezeichnete sie geradezu als „blödsinnig“ von Jugend auf, während sie körperlich bis zum 18. Jahre gesund gewesen sei. Von da an habe sie häufig an Krämpfen gelitten, bei denen sie das Bewusstsein verloren habe und ihr der Schaum vor den Mund getreten sei.

Diese Krämpfe haben sich während ihres Hospitallaufenthaltes in kürzeren und längeren Zwischenräumen, theils nach 8—14 Tagen, theils aber auch erst nach Wochen wiederholt. Die Anfälle dauerten meist nur wenige Minuten und trugen einen epileptiformen Charakter. Anderweitige nervöse Störungen zeigte die Kranke nicht. In den Organen, besonders auch in den Lungen, fand sich auch nichts abnormes. Urin stets eiweissfrei. Pat. hustete und expectorirte nie. Temperatur durchweg normal bis auf einige Zwischenfälle. Es traten nämlich Ende des Jahres 1887 an beiden Ellenbogen sowie unter dem linken Unterkiefer Abscesse auf, die eine Verlegung der Kranken auf die chirurgische Klinik nöthig machten und die dort als tuberculös erkannt wurden. Der linke Ellenbogen wurde resecirt.

Fisteln an beiden Oberarmen und Ellenbogen bestehen noch, secerniren aber erst seit 1½ Monaten nicht mehr; die Fistel unter dem linken Unterkiefer ist erst seit einigen Wochen trocken. Nach Entwicklung dieser tuberculösen Drüsen- und Gelenkerkrankungen wurde es wahrscheinlich, dass es sich auch im Gehirn um einen tuberculösen Process handeln möchte. Um die Diagnose zu sichern bzw. zu erweitern, wurden der Patientin, welche relativ wohl und bei gutem Appetit war, am 3. December 1890 früh 10½ Uhr 0,001 ccm der Koch'schen Flüssigkeit injicirt, und um 7 Uhr abends war die Temperatur, welche seit Monaten nur einmal auf 38,5° angestiegen, aber am nächsten Morgen bereits zur Norm abgefallen war, 39,6°. Ausserdem bekam sie um 7 Uhr abends einen kurzdauernden Krampfanfall (allgemeine Convulsionen) — der letztvorhergehende war am 9. November d. J. aufgetreten —, welchem im Laufe der Nacht noch etwa 8 gleiche folgten.

Heute Morgen 10 Uhr war die Temperatur auf 38,5° C gesunken. An den geschlossenen, zum Theil noch mit Borken bedeckten Fisteln ist keine Veränderung zu sehen, wohl aber bemerkt man auf den Handrücken und auf der Brust ein leichtes Erythem. Auf die subjectiven Klagen der Pat.

ist bei der geistigen Schwäche derselben kein Gewicht zu legen. Sie sind übrigens die gleichen, welche bisweilen, von der im allgemeinen sehr zufriedenen Pat. auch sonst geklagt werden. Der Urin ist frei von Eiweiss. Da die gestrige Temperatursteigerung auf 39,5° C an und für sich nicht als Grund für die so häufig sich wiederholenden Krampfanfälle angesehen werden kann, würde man nach dem dormaligen Stande der Frage am ehesten annehmen dürfen, dass diese zahlreichen Krampfanfälle durch die Einwirkung der Koch'schen Flüssigkeit auf den tuberculösen Process in der Schädelhöhle bzw. im Gehirn bedingt worden sind.

Wenden wir uns jetzt zu unseren seitherigen Erfahrungen über den Einfluss der Injectionen von Koch'scher Flüssigkeit bei den tuberculösen Lungen- und Kehlkopferkrankungen. Wie ich, meine Herren, bereits vorhin bemerkt habe, handelte es sich bei der weit aus grössten Zahl der in der Klinik mit dem Koch'schen Mittel behandelten Kranken um Lungen- und Kehlkopferkranke. Bei unseren 21 männlichen Kranken waren überhaupt die Lungen in keinem Falle frei. Auch die beiden Lupuskranken hatten ja Spitzenkrankungen (einer überdies, wie ich bereits angeführt habe, einen Kehlkopflupus), und auch der Kranke mit Tuberculose des Penis hatte keine normalen Lungenspitzen und hustete auch, expectorirte aber bacillenfreie Sputa. Ebenso wurden auch bei den 2 Kranken, die mit Lupus behaftet waren, in dem schleimig-eitrigen Sputum, welches in dem zweiten Falle gelegentlich mit etwas Blut gemischt war, bisher Tuberkelbacillen nicht gefunden. Von den übrigen 18 männlichen Kranken hatten 4 keine Tuberkelbacillen im Auswurf, sie waren aber der Tuberculose verdächtig und wurden daher mit dem Koch'schen Mittel behandelt, und zwar um den diagnostischen Werth desselben zu erproben. Bei dem ersten dieser Patienten war eine Verdichtung der rechten Lunge und Bronchitis putrida vorhanden (Riese). Er reagierte auch auf 0,01 ccm des Mittels nicht. Bei dem zweiten Falle fand sich eine auf die linke Lungenspitze beschränkte Erkrankung bei einem an chronischem Ekzema universale leidenden hereditär belasteten, mässig genährten 17 jährigen Menschen (Schunicht), derselbe reagierte ebenfalls auf 0,01 ccm des Mittels nicht. Der dritte und vierte Fall reagierten auf das Koch'sche Mittel. Der erstere Fall betraf einen 13 jährigen Gärtnersohn (Burhop), einen mittelmässig genährten Jungen, welcher infolge eines im Herbst 1889 überstandenen, wiederholt punctirten rechtsseitigen Pleuraexsudats an einer Schrumpfung der rechten Lunge litt und ausserdem eine Verdichtung der linken Spitze zeigte. Derselbe reagierte erst auf 0,005 ccm des Mittels, und zwar in sehr mässiger Weise ohne erhebliche subjective und objective Symptome. Anders gestaltete sich die Sache bei dem vierten dieser Fälle. Er war mir von besonderem Interesse.

Es handelte sich um einen 30 jährigen Musiker (Geburzky). Der Mann, von unter mittelmässiger Ernährung, sehr blasser Gesichtsfarbe, hatte früher an rechtsseitiger Lungenentzündung und an Gelenkrheumatismus gelitten. Die Untersuchung ergab bei ihm eine frische exsudative rechtsseitige Pleuritis, Schrumpfungsprozesse und Verdichtungserscheinungen in beiden Lungen, Pericarditis, ev. auch Endocarditis, und Nephritis. Die schleimig-eitrigen, überaus spärlichen, wiederholt untersuchten Sputa enthielten, wie gesagt, keine Bacillen. Trotzdem glaubte ich, dass es sich um einen tuberculösen Process bei ihm handeln könne, und meinte mit einer Dosis von 0,005 ccm des Mittels vorgehen zu dürfen, um die Diagnose sicherzustellen. Hatte doch der vorher erwähnte Fall, der 13 jährige schwächliche Junge, auf diese Dosis in ganz mässiger Weise reagirt. Indess gestaltete sich die Sache ganz anders. Die bei Geburzky auf 0,005 ccm eintretende Reaction war eine sehr starke, die Temperatur stieg bis auf 40,4° C. Was aber die Hauptsache war, es entwickelte sich eine bedrohliche Herzschwäche, mit zeitweise unzählbaren Pulsen<sup>1)</sup>. Die Albuminurie nahm erheblich zu, desgleichen die Zahl der Harn cylinder und der früher gleichfalls schon constatirten ausgelaugten rothen Blutkörperchen. Ausserdem entwickelte sich bei ihm zuerst ein schwacher Scleral-Icterus, später ein allgemeiner, wenn auch schwacher Icterus. Jetzt kann man die Gefahr, in der der Kranke schwebte, glücklicherweise als beseitigt ansehen.

<sup>1)</sup> Beiläufig sei bemerkt, dass wir bei einem unserer Lupusfälle (Gothe) am Ende der Reaction nach der zweiten Injection ein Sinken der Pulsfrequenz bis auf 48 Schläge in der Minute beobachteten, welches auch noch anhielt, als der Kranke sich von der schweren Reaction im übrigen erholt hatte.

Die übrigen 14 männlichen Lungenkranken (Dr. med. T., Stud. med. W., Henze, Wollenweber, Hartung, Nied, Kaufmann, Ebbecke, Friedewald, Rohrbach, Kühne, Kunkel, Hunze und Stüber) hatten Bacillen im Auswurf, und zwar liessen sich in fast jedem bacillenhaltigen Sputum Zerfallsformen der Bacillen nachweisen, am zahlreichsten in mit Käsebröckeln untermischtem Cavernensputum. Fünf dieser 14 Fälle von bacillärer Lungenphthise hatten auch Laryngitis ulcerosa, bei 5 anderen war leichte Laryngitis vorhanden, und nur 2 mal war der Kehlkopf frei. Die meisten dieser Fälle waren fieberfrei, nur bei zweien war intermittirendes Fieber vorhanden. Es waren aber trotzdem fast sämtlich mittelschwere oder schwere Fälle, insofern die Lungen- bzw. auch die Kehlkopfprocesse ziemlich ausgedehnt waren. In ähnlicher Weise gestaltete sich die Sache bei den 5 unter unseren 7 weiblichen Lungenkranken, bei denen Bacillen im Auswurf gefunden wurden. Es handelte sich auch hier um zum Theil weit vorgeschrittene meist doppelseitige Lungenschwindsucht (Blankenburg, Becker, Heise, Käsewitter, Schlemm). Von diesen zeigten 2 Kranke (Becker und Käsewitter) keine, einer (Heise) eine geringfügige, zwei (Blankenburg und Schlemm) schwerere Veränderungen des Kehlkopfs. In dem Falle Blankenburg fanden sich tuberculöse Geschwüre auf beiden Stimmbändern. Bei einem Falle (Frau Schlemm), der von hervorragendem Interesse ist und den ich ausführlicher mittheilen werde, fand sich neben einer tuberculösen Affection der rechten Spitze eine tuberculöse Affection des rechten Stimmbandes. Auf die beiden weiblichen Lungenkranken (Junghans, Weiland), bei denen Bacillen bis jetzt nicht gefunden wurden, will ich heute nicht näher eingehen. Leider, wie ich vorhin bereits angegeben habe, haben wir zur Zeit keine Fälle von Tuberculose der Lungen im ersten Beginn der Krankheit zu behandeln gehabt. Dass bei den gegenwärtig in Behandlung befindlichen Kranken von gutem therapeutischem Erfolg bisher überall nicht zu reden ist, brauche ich Ihnen wohl nicht zu sagen. Einer der Kranken, ein 26-jähriger Maurer (Stüber), hat die Behandlung bald aufgegeben und hat die Klinik bereits verlassen. Von untermittelmässiger Ernährung, hereditär belastet, mit ausgebreiteter bacillärer Lungenerkrankung, insbesondere mit Höhlenbildung und rechtsseitiger frischer Pleuritis und mit lang bestehendem intermittirendem Fieber mit steilen Curven, bat er angesichts der Behandlung anderer Kranken auch um Behandlung mit Einspritzungen, indem er laconisch sagte: „Schlechter als seither könne es ihm wohl nicht gehen“. Der arme Mensch hat Recht gehabt; die Einspritzungen mit der Koch'schen Flüssigkeit haben weder einen für uns, noch ihn erkennbaren Einfluss auf sein Befinden gehabt. Er hat an sechs aufeinander folgenden Tagen je eine Einspritzung bekommen von 0,001, 0,002, 0,004, 0,006, 0,008 und 0,01 ccm des Koch'schen Mittels. Die Temperaturen und das Befinden im übrigen blieben unverändert. Der Kranke hatte, wie gesagt, auch auf die Dosis von 0,01 ccm nicht reagirt, und es hat sich bei ihm die Angabe nicht bestätigt, dass, wenn man 0,01 ccm des Mittels injicirt, sowohl eine starke allgemeine als auch eine örtliche Reaction eintritt.

Dass dieser Satz manche Ausnahmen hat, liesse sich übrigens noch durch eine Reihe unserer Beobachtungen beweisen. Indessen will ich für heute nur einen Fall anführen, welcher lehrt, dass trotz der Injection steigender Dosen des Koch'schen Mittels die vorher normale Temperatur bei ausgesprochener Tuberculose des Kehlkopfs und der Lunge nicht nur nicht steigt, sondern sogar subnormal wird, selbst wenn bis 0,01 ccm des Mittels betragende Dosen eingespritzt werden.

Die Beobachtung der Kranken hat Folgendes ergeben:

Anamnese. Wilhelmine Schlemm, Schäfersfrau, 33 Jahre alt, aus Hammstedt bei Northeim i. H., will seit dem vorigen Winter heiser sein. Der Zustand soll abwechselnd bald schlimmer, bald besser gewesen sein. Früher angeblich immer gesund, kein Husten. Pat. hat 3 mal geboren, 2 Kinder leben und sind gesund. Auch der Mann der Patientin soll gesund sein. Beide Eltern der Patientin, angeblich stets gesund, sind im hohen Alter gestorben.

Menstruation regelmässig, keine Abmagerung in letzter Zeit. Appetit und Allgemeinbefinden gut.

Status praesens 19. November 1890. Mässigkräftige, mittelgut genährte Frau, Körpergewicht bei der Aufnahme (15. November) 99 $\frac{1}{4}$  Pfd., heute dasselbe, fieberfrei seit dem Hospitalaufenthalt (37,2° C bis 36,9° C) mit geringer Arrhythmie des Herzens, klagt nur über Heiserkeit mässigen Grades. Lungen: Rechts vorn oben geringe Abschwächung des Percussionsschalles, Athemgeräusch daselbst vesiculär, etwas schärfer als links. Rechts hinten oben leichte Dämpfung, im Bereich derselben vereinzelte kleinblasige klingende Rasselgeräusche, besonders nach Husten. Sonst Lungen frei. Herz: Arrhythmie, Töne rein, Resistenz nicht vergrössert.

An den übrigen Organen nichts Besonderes. Kehlkopf: Schwellung und Röthung der Schleimhaut beider Giessbeckenknorpel, besonders des rechten. Linkes Stimmband intact, weiss resp. rosa. Rechtes Stimmband nicht sichtbar; an Stelle desselben findet sich ein flacher, rother Wulst mit unregelmässigem freien Rande, an dessen hinterem Ende eine grauweisse, etwa kleinerbsengrosse, warzig aussehende Wucherung sichtbar ist. Bei der Phonation bewegen sich linkes Stimmband und der beschriebene Wulst rechterseits gegen einander, ohne die Stimmritze völlig zu schliessen, die kleine Wucherung wird dabei unsichtbar. Expectoration: gering schleimig-eitrig.

Am 22. November wurden mässig viel Tuberkelbacillen im Auswurf nachgewiesen.

Vom 22. November 1890 bis 1. December 1890 hat Pat. acht Injectionen mit Koch'scher Flüssigkeit bekommen, und zwar am 22. November 0,001, 23. November 0,002, 24. November 0,004, 26. November 0,005, 28. November 0,01, 30. November 0,01, 1. December 0,01, 3. December 0,01 ccm. Pat. reagirte niemals mit Temperaturerhöhung, im Gegentheil, seit dem 28. November ist die Temperatur subnormal, zwischen 36,6° C und 35,8° C in der Achselhöhle: letzteres am 1. December 1 Uhr mittags. Bevor sie eingespritzt wurde, war ihre höchste Temperatur in der Achselhöhe 37,3° C. Abgesehen von allen übrigen Cautelen sind diese Messungen auch durch Messungen in der Scheide und im Mastdarm controllirt worden.

Am 22. November, abends (10 Stunden nach der ersten Injection) giebt Patientin an, ein Gefühl von Anschwellung an der rechten Seite des Halses zu verspüren. Sichtbar ist davon nichts, kein Schmerz auf Druck. Appetit gut. Allgemeinbefinden gut.

23. November. Um 3 Uhr nachmittags flüssiges Erbrechen, etwas Müdigkeit. Starke Arrhythmie der Herztöne, ca. 126 Pulse, mässige Mengen Eiweiss im Urin, der bis dahin frei von Eiweiss war, keine Cylinder. Appetit und Allgemeinbefinden sonst gut.

Vom 24. November bis 1. December. Allgemeinbefinden gänzlich ungestört. Der Eiweissgehalt des Urins hat allmählich abgenommen, heute findet sich im Harn nur leichte Opalescenz.

Kehlkopf. Die erkrankten Partien erscheinen am 27. November etwas weniger geschwollen, sonst Bild dasselbe.

30. November. Pat. hat das Gefühl „als ob es im Halse besser sei“, Stimme erscheint etwas weniger heiser, die kleine warzige Wucherung ist verschwunden, nur eine am freien Rande besonders mitten ausgefressene rothe Schleimhautfalte ist sichtbar. Rechter Giessbeckenknorpel noch dicker als der linke.

2. December. Unter der rothen Wulstung schiebt sich bei der Phonation ein schmaler weisser Saum vor, der dem rechten Stimmbande anzugehören scheint.

Auswurf ist in den letzten Tagen spärlicher geworden, schleimig-eitrig.

Bacillenuntersuchung: 22. November mässig zahlreiche Tuberkelbacillen. 27. und 29. November: keine Bacillen. 1. December: zahllose Bacillen. 2. December: äusserst spärliche Bacillen.

Körpergewicht. Bei der Aufnahme: 15. November 99 $\frac{1}{4}$  Pfd., 19. November 99 $\frac{1}{4}$  Pfd., 26. November 98 Pfd., 2. December 98 Pfd.

Pulsfrequenz hat während der Zeit, wo Pat. injicirt wird, zwischen ca. 126 und 66 geschwankt, Respiration zwischen 30 und 18.

Höhere Dosen des Koch'schen Mittels habe ich mit Rücksicht auf die arhythmische Herzthätigkeit und die andauernde Albuminurie bis jetzt nicht bei dieser Patientin anzuwenden gewagt.

Ueberschauen wir diese Beobachtung, so ergiebt sich, dass dieser zweifellose Fall von Tuberculose auf das Koch'sche Mittel sicherlich nicht durch Temperaturerhöhung, sondern vielleicht durch Temperaturerniedrigung, jedenfalls aber in anderer Weise, und zwar sehr mächtig reagirt hat. Denn abgesehen von der Arrhythmie der Herztöne, woran die Kranke schon vor den Injectionen, wenn wohl auch nicht so stark, gelitten hatte, sind in dieser Beziehung zu erwähnen die erst nach den Einspritzungen auftretende und nicht zu

verkennende Störung des Allgemeinbefindens und die ebenfalls gleichzeitig damit beginnende fortdauernde Albuminurie (ohne Cylinder) und vor allem die im Laufe der Beobachtung hervortretende Einwirkung auf das tuberculös erkrankte Gewebe der rechten Hälfte des Kehlkopfs, was bei der laryngoskopischen Beobachtung sicher und mühelos festgestellt werden konnte. Das Koch'sche Mittel sucht und findet sicher das tuberculöse Gewebe in allen seinen Schlnpfwinkeln auf und bringt es zum Absterben. Das ist, soweit ich mir bis jetzt ein Urtheil bilden konnte, die typische Wirkung, das Gesetzmässige bei der Koch'schen Entdeckung. Die übrigen Reactionerscheinungen gestalten sich zwar im allgemeinen nach dem bereits von Koch selbst in seiner Ihnen bekannten Mittheilung gezeichneten Bilde, zeigen aber doch mancherlei in ihren Ursachen unaufgeklärte, besonders aber unabhängig von der Dosirung des Mittels auftretende, zum Theil wohl individuelle Schwankungen, welche die diagnostische Verwerthung des Mittels in so manchen Fällen zum mindesten sehr erschweren können. Wo liegt die obere Grenze, bis zu welcher man das Mittel, um eine tuberculöse Erkrankung anzunehmen oder auszuschliessen, anwenden darf, wofern die typischen, bei seiner Anwendung auftretenden Gewebsveränderungen sich unserer Beobachtung entziehen. Jedenfalls habe ich aus dem einen Ihnen vorhin mitgetheilten Falle Geburzký nach dieser Richtung soviel gelernt, dass ich selbst bei Einspritzungen des Koch'schen Mittels mit keiner grösseren Dosis als 0,001 ccm auch bei Erwachsenen in Zukunft beginnen werde.

Indem ich meine hentigen Mittheilungen schliesse, möchte ich nur noch den Wunsch aussprechen, dass ich Ihnen bei meinem nächsten Bericht eine Reihe therapeutischer Erfolge melden könnte, was, selbst wenn unser Krankenmaterial für die Heilwirkung des Mittels günstiger gewesen wäre, nach dieser kurzen Zeit nicht zu erwarten war.