

XXI. Aus dem Berliner städtischen allgemeinen Krankenhause im Friedrichshain, Abtheilung des Herrn  
Prof. Dr. Fürbringer.

### Zur Kenntniss der Beeinflussung der Körpertemperatur innerlich Tuberculöser durch das Koch'sche Mittel.<sup>1)</sup>

Von Dr. A. Neumann und Dr. P. Schwerin, Assistenzärzten.

Die Versuche mit Koch'scher Flüssigkeit wurden im Krankenhause Friedrichshain auf der inneren Abtheilung am 20. November begonnen. Bis zum 28. December, mit welchem Termin die in der Titelanmerkung erwähnte Publication abschliesst, waren 55 Patienten in Behandlung, zu denen bis Mitte Januar 15 hier ausser Betracht gelassene hinzugetreten sind. Die Mehrzahl der ersten 55 Patienten, deren Krankengeschichten wir unserer Betrachtung zugrunde legen, litten an Lungentuberculose, und zwar war die Krankheit bei 8 im I. Stadium<sup>2)</sup>, bei 6 im I.—II., bei 7 im II., bei 11 im II.—III. Stadium, und bei einem setzte die Behandlung wenige Tage ante mortem ein. Bei 12 Patienten musste die Diagnose Tuberculose als fraglich bezeichnet werden, weil bei ihnen weder Tuberkelbacillen gefunden sind, noch sonst unzweideutige klinische Symptome vorhanden waren, welche letztere bei 15 anderen Patienten auch ohne Bacillenbefund das Bestehen einer Lungentuberculose sicherstellten.

Bei den 11 übrigen Patienten handelte es sich im wesentlichen um tuberculöse Erkrankungen anderer Organe; es waren dies 3 Patienten mit Tuberculose der Hirnhäute, 2 mit Kehlkopftuberculose, 1 mit einem tuberculösem Ulcus der Mundschleimhaut, 1 mit Urogenitaltuberculose, 1 mit einer auf Tuberculose verdächtigen Gelenkaffection, 2 mit Drüsentuberculose und 1 mit Miliartuberculose. Diese Patienten sind etwa mit 600 Injectionen behandelt worden; die geringste Anfangsdosis war 0,0005, die höchste 0,005 g. Die höchste Einzeldosis 0,100 g; die höchste Gesamtdosis betrug 0,543 g.

Wir berichten über eine durchschnittlich siebenwöchentliche Behandlung und über Patienten, die mit Ausnahme von 5 kürzere oder längere Zeit schon vorher im hiesigen Krankenhause zur Beobachtung lagen, so dass wir den Einfluss, welchen die „specifische“ Behandlung auf die Patienten und speciell auf ihren Temperaturgang ausübte, mit relativ grosser Sicherheit erkennen konnten.

Eine unzweifelhafte Beeinflussung der Temperatur durch das Koch'sche Mittel konnte nur bei 37 Patienten beobachtet werden. 18 zeigten im wesentlichen die gleiche Temperaturcurve wie vor der specifischen Behandlung, von diesen 18 Patienten sind 8 unzweifelhaft tuberculös.

Es sind das: No. 1, 2, 3, drei Kinder mit tuberculöser Meningitis,

<sup>1)</sup> Nachstehende Beiträge bilden eine Ergänzung der Mittheilungen, welche Herr Prof. Fürbringer in No. 52 der Deutsch. med. Wochenschrift 1890 unter dem Titel „Vierwöchentliche Koch'sche Behandlung in ihrer Bedeutung für die Abweichung vom Schema“ veröffentlicht hat.

<sup>2)</sup> Wir sprechen, der auf der inneren Abtheilung gangbaren Bezeichnung folgend, vom I. Stadium, wenn es sich um beginnende Spitzeninfiltration, fieberlosen Verlauf und guten Ernährungszustand handelt, vom II. Stadium bei Tuberculösen mit ausgesprochenen etwas umfänglicheren Verdichtungen, leidlicher Kräfteverfassung, mangelndem oder geringfügigem Fieber, während die Kachexie infolge von rechtschaffener Cavernenbildung mit und ohne Hektik im III. (der extreme Kräfteverfall im IV.) Stadium untergebracht ist. Die Zwischenformen ergeben sich von selbst. Die floriden Formen bilden natürlich ihre Sonderkategorie. Fürbringer l. c.

bezüglich grossen Conglomerattuberkeln in cerebro, die schon lange einen äusserst schlechten Ernährungszustand gezeigt und schon hektisch gefiebert hatten. Der Kräfteverfall wurde hier nicht aufgehalten; sie starben, nachdem sie auf 1 bis 2 Injectionen von 0,0005 nur mit Steigerung der Reizerscheinungen reagiert hatten.

No. 4, ein anämischer stark abgemagerter junger Mann mit acuter Miliartuberculose; dieser bekam nur eine Injection von 0,001 g.

No. 5, ein bis zum Skelett abgemagerter junger Mann, mit weit vorgeschrittener Pyelonephritis Cystitis und Prostatitis. 8 Injectionen von 0,001 bis 0,007 beeinflussten den hektischen Charakter der Temperaturcurve nicht.

No. 6, 7, 8, drei Patienten mit weit vorgeschrittener Lungentuberculose, grossen Cavernen, copiösem, fast rein eitrigem, grossballigem Sputum überaus kachektischem Habitus; von diesen musste bei zweien die Cur nach wenigen Injectionen unterbrochen werden, der dritte zeigte trotz zahlreicher Injectionen, die bis 0,020 gesteigert wurden, bei hektisch bleibendem Fieber nur die bekannten subjectiven Allgemeinsymptome.

Die übrigen 10 mit Fieber nicht reagirenden Patienten gehören zu den schon vorher als zweifelhaft tuberculös bezeichneten, bei denselben blieben auch die übrigen charakteristischen allgemeinen wie localen Symptome aus.

Fassen wir noch einmal kurz zusammen, so wurde

1. bei den 10 Patienten die vordem zweifelhafte Diagnose auch durch die Koch'sche Behandlung nicht bestätigt, wie ja auch der weitere Verlauf der Erkrankung zwang, sie als nicht tuberculös zu betrachten;

2. waren die übrigen 8 Patienten sämmtlich in stadio ultimo, bezüglich an florider Phthise erkrankt. Andere Fiebererreger als das Koch'sche Mittel scheinen hier den Fieverlauf beherrscht zu haben; wie ja auch alle 8 Patienten schon vor der specifischen Behandlung gefiebert hatten.

Von den 37 Patienten, die mit Temperaturveränderung reagiert haben, waren 18 vor der Behandlung fieberfrei. Von diesen zeigten 3 eine Temperatursteigerung über 38,0°, 11 über 39,0°, 4 über 40,0° (40,1°, 40,2°, 40,4°, 40,6°). 19 Patienten haben vorher schon gefiebert; bei diesen war das Maximum der Temperatursteigerung während der Koch'schen Behandlung bei einem nur um 0,5°, bei 14 um mehr als 1,0°, bei 4 um mehr als 2,0° höher (die höchste Temperatur bei diesen betrug 40,8°).

Reactionen mit subnormalen Temperaturen sind in der Anstalt nicht beobachtet worden. Wie schon Herr Professor Fürbringer (l. c.) bekannt gegeben hat, verlief die Temperaturcurve bei der Mehrzahl unserer Geimpften nach dem von Koch angegebenen Schema.

Die Gesamtcurve glich der bei Febris intermittens, die einzelne Temperaturreaction einer Influenzacurve.

Besonderen Werth glauben wir auf den Umstand legen zu sollen, dass jede einzelne „Infection“ mit Koch'scher Flüssigkeit mehr oder minder die einzelnen Stadien einer Infectiouskrankheit im Gefolge gehabt hat.

Die Zeit unmittelbar nach der Injection, in welcher sich weder subjective noch objective Veränderungen zeigten — Stadium incubationis — schwankte zwischen 1—15 Stunden. Irgend welche Abhängigkeit der Dauer des Latenzstadiums von dem Stadium der Krankheit, vom Temperament oder von der Constitution der Patienten konnten wir nicht feststellen; dagegen verhielten sich in der Mehrzahl der Fälle bei demselben Individuum die einzelnen Stadien bei den einzelnen Injectionen, was hier schon bemerkt sei, sehr ähnlich, so dass die Individualität immerhin eine gewisse Rolle spielen muss.

Das Prodromalstadium war in allen Fällen auffallend kurz; sobald irgend welche Local- oder Allgemeinsymptome auftraten, pflegte auch die Temperatursteigerung nicht mehr lange auf sich warten zu lassen. Körperliches Unbehagen im allgemeinen, Kopfschmerzen, Kreuz- und Gelenkschmerzen, Ziehen in allen Gliedern,

hin und wieder Uebelkeit und Erbrechen, bei einer Patientin regelmässig häufiges Niesen und Klagen über schlechten Geschmack (Geschmack nach ranzigem Fett, welcher bis zum völligen Aufhören des Fiebers anhielt) leiteten die Reaction ein. Unter Kältegefühl, das vom leichten Frösteln bis zum bedrohlichen — einmal einstündigen — Schüttelfrost variierte, stieg die Temperatur an. Meist 7 Stunden nach der Injection, bei wenigen schon nach 2—3, bei mehreren erst nach 20—24 Stunden war das Fastigium erreicht. Das Fastigium dauerte nie länger als eine Stunde, meist unter Schweissaustritt kehrte dann die Temperatur zur Norm zurück.

Wie die meisten Beobachter haben auch wir gefunden, dass die mannigfachsten Abweichungen von diesem Curvenschema, deren Erhebungen Herr Prof. Fürbringer in seinem Bericht treffend mit der Matterhornspitze vergleicht, vorkommen. Die Abarten von dieser klassischen Reaction sind daselbst schon gebührend hervorgehoben. Es scheint uns angemessen, hier nur noch einmal auf diejenigen Fälle hinzuweisen, bei welchen die Temperaturerhöhung über 2—3 Tage sich hinzieht, das eine mal unterbrochen durch eine oder zwei Pseudokrisen, das andere mal langsam lytisch zur Norm zurückkehrend.

Diese Fälle regelwidriger zeitlicher Ausdehnung der Reaction sind praktisch wichtig, weil sie den Arzt davor warnen müssen, zu schnell hintereinander die Injectionen vorzunehmen, zumal gerade diese Patienten stark in ihrem Allgemeinbefinden beeinträchtigt werden.

Was nun die Wirkung des Mittels in der Relation zu der Reihenfolge der Injectionen anlangt, so haben auch wir beobachtet, dass eine Abschwächung, die wir als Gewöhnung im engeren Sinne, und nicht als specifische Wirkung, welche sich parallel der Abnahme des Vorraths an tuberculösem Gewebe verringert, auffassen müssen, bei einer grossen Anzahl Patienten sich bemerkbar machte. Am deutlichsten zeigte sich diese Erscheinung, wenn wir mehrmals hintereinander dieselbe Dosis gaben und sehr allmählich mit den Dosen stiegen. Es wurde meist solange dieselbe Dosis gegeben, und zwar in Zwischenräumen von 3—4 Tagen, als noch deutliche Reactionen eintraten. Gesteigert wurde immer bei Milligrammdosen um Einzelmilligramme, bei Centigrammdosen um halbe bis ganze Centigramme. Bei mehreren Fällen, die im Anfang typisch mit hoher Temperatursteigerung reagierten, haben wir jetzt bei Dosen bis zu 1,0 dg kaum noch Erhebungen über 37,0°. Nur bei wenigen Patienten schien eine cumulative Wirkung stattzufinden; es musste hier erst eine längere Zeit mit den Dosen gestiegen werden, ehe überhaupt eine Reaction bemerkbar wurde. Dann pflegte aber auf einmal eine um so stärkere Reaction einzutreten, nach welcher aber immer wieder die Gewöhnung zu erkennen war. Gerade diese Fälle können uns plötzlich mit unliebsamen Collapserscheinungen überraschen, wenn wir, die oft latente Wirkung des Mittels ausser Acht lassend, schnell und in kurzen Intervallen zu grösseren Dosen übergehen.

Bei Patienten, die schon vor der Behandlung nach Koch gefiebert hatten, konnten bei einigen gleich nach den ersten Injectionen fieberfreie Tage beobachtet werden. Bei einer Reihe der fiebernden Patienten jedoch hatten die ersten Injectionen absolut keine Aenderung der Temperaturcurve zur Folge, dann aber schien sich allmählich das Fieber gewissermassen um die Injectionstage zu concentriren, die Temperaturen wurden an diesen selbst immer höher, an den Zwischentagen immer niedriger, bis schliesslich vollständige Apyrexie eintrat. Derartige Entfieberung durch das Koch'sche Mittel beobachteten wir 6 mal, fast ausnahmslos bei geringem bis mässigem Fieber. Leider haben wir ausser den schon eingangs erwähnten 5 Patienten, bei denen das schon vorher hektische Fieber hektisch blieb, einzelne Fälle beobachtet, deren Temperatur durch das Koch'sche Mittel direkt ungünstig beeinflusst wurde. Diese Patienten — 3 an der Zahl — reagierten auf die ersten Injectionen deutlich mit Temperatursteigerung und den anderen Allgemein- und Localsymptomen; da nimmt ziemlich plötzlich meist im Anschluss an eine besonders markante Reaction die Curve einen ganz anderen Verlauf. Es treten hohe Exacer-

bationen auf, bald am Abend, bald auch am Morgen, mit dazwischenliegenden oft bis unter die Norm herabgehenden Remissionen, ein Fieber mit allen Erscheinungen der Hektik. Ein anderes mal, bei dem Patienten mit dem Ulcus der Wangenschleimhaut, der zugleich eine grosse Caverne im linken Oberlappen hatte, hebt sich die Temperaturcurve allmählich wie eine Typhuscurve mit geringen Remissionen, bleibt mehrere Tage continuirlich auf 39,0—40,0°, um dann lytisch abzufallen, dann aber setzte auch hier deutlich eine hektische Curve ein. Während der Continua zeigte der Patient die Symptome einer echten croupösen Pneumonie des linken Unterlappens, der vorher nur geringe Infiltrationserscheinungen dargeboten hatte. Der Umstand, dass die Pneumonie zu einer Lösung gekommen ist, dürfte die Annahme einer primären käsigen Pneumonie als unwahrscheinlich erscheinen lassen, wenn auch eine solche secundär sich entwickelt haben mag. Von Interesse ist, dass weder diese Febris continua, noch bei den anderen Patienten die stark remittirende Curve durch neue Injectionen irgend welche Beeinflussung erfahren hat.

Wir haben also gesehen, dass von 45 sicher Tuberculösen 37 deutliche Beeinflussung ihrer Temperatur durch das Koch'sche Mittel gezeigt haben.

Als Grund für das Ausbleiben der Fieberreaction müssen wir ansehen:

1. Zu kleine und zu wenige Dosen (Verzettelung).
2. Floriden Verlauf der Erkrankung.
3. Das Ueberwiegen anderer als tuberculöser Fiebererreger.
4. Vielleicht auch, wenigstens in einer grösseren Anzahl der Fälle, die Kachexie an sich.

Eine Gewöhnung an das Koch'sche Mittel, besonders bei langsamer und allmählicher Steigerung der Dosen, konnte bei allen Patienten, freilich in sehr schwankender Intensität, beobachtet werden.

Ausser durch Gewöhnung konnte auch dadurch im späteren Verlauf der Koch'schen Behandlung die Reaction ausbleiben, dass ein hektisches oder continuirliches Fieber eintrat.

In vereinzelten Fällen führte erst eine Cumulation einer grösseren Anzahl von Dosen zu deutlicher Reaction.

Eine nachträgliche Durchsicht der inzwischen erschienenen Litteratur lässt uns mit Befriedigung eine weitgehende Uebereinstimmung mit den Ansichten anderer Autoren erkennen. Insbesondere glauben wir in dieser Hinsicht auf die jüngst veröffentlichten Abhandlungen von Leichtenstern<sup>1)</sup> und Rosenbach<sup>2)</sup> verweisen zu sollen.