



Die neuere Pharmakotherapie der Lungenschwindsucht.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG I. B.

VON

Alexander Graff

Arzt.

aus Oseche (West-Preussen).



Freiburg in Baden.

Buchdruckerei Hch. Epstein.

1892.

Dekan: Prof. Dr. Schottelius.
Referent: Prof. Dr. Thomas.

Seinen lieben Eltern
in Liebe und Dankbarkeit
gewidmet vom
Verfasser.



Es ist statistisch festgestellt, dass $\frac{1}{7}$ aller Todesfälle auf Tuberkulose kommen, so dass man diese Erkrankung wohl mit Recht als die verheerendste Volkskrankheit, als eine wahre Geißel des Menschengeschlechtes bezeichnen kann. In der That ist sie eine Erkrankung, die alle Organe, die Lymphdrüsen, den Digestionstract, das Rippen- und Bauchfell, die Knochen und Gelenke, am häufigsten aber den Respirationstract, die Lunge befallen kann.

Schon den alten Ärzten war diese Krankheit in Bezug auf ihre Erscheinungen und auf die grobanatomischen Verhältnisse hinreichend bekannt, aber erst der neuesten Zeit ist es vorbehalten geblieben, das eigentliche Wesen der Krankheit festzustellen.

Der Name Tuberkulose stammt von dem schon früher als Krankheitserscheinung bekannten Tuberkelknötchen, und wurde von L ä n n e c auf den ganzen Process übertragen. Während aber L ä n n e c noch den Tuberkel ähnlich wie einen Krebs- oder anderen Geschwulsknoten, als eine sogenannte Neubildung auffasste, war es das Verdienst Skod á s, darauf aufmerksam gemacht zu haben, dass dem Tuberkel, überhaupt der ganzen Krankheit ein Infektionsmoment zu Grunde liegen müsse. Diese Ansicht wurde noch gestützt durch die Beobachtung, dass sonst ganz gesunde Menschen, die in einem engen Verkehr mit Tuberkulösen standen, von dieser Erkrankung befallen wurden.

Da war es im Jahre 1865 der Franzose Villemin, welcher zeigte, dass an Thieren durch Überimpfen tuberkulöser Massen eine der Tuberkulose des Menschen ganz ähnliche Erkrankung erzeugt werden könne. Aber erst im Jahre 1882 gelang es Koch nachzuweisen, dass es sich hierbei nicht bloss um tuberkulöse Massen handle, sondern dass diese nur dann die charakteristische

Erkrankung hervorzubringen imstande seien, wenn sie ganz bestimmte Mikro-Organismen, die nach ihm benannten Koch'schen Bacillen, im lebensfähigen Zustande enthielten.

So war denn die Tuberkulose aus der Reihe der Neubildungen und der verschiedenen Entzündungsprocesse ausgeschieden und den Infektionskrankheiten einverleibt, und um so sicherer, als Koch auch noch nachwies, dass sich die genannten Bacillen auch auf künstlich hergestellten Brutstätten züchten liessen, von diesen auf ein Tier übertragen an demselben ähnliche Symptome wie beim Menschen hervorriefen, und als die Section die charakteristischen Tuberkel ergab.

Betrachtet man diese Tuberkel unter dem Mikroskope, so findet man, dass sie aus einer Anhäufung von Rundzellen, mehr nach innen von grösseren, mit einem dunkeln Kern versehenen epitheloiden Zellen bestehen, in deren Mitte vielkernige, sogenannte Riesenzellen, eingeschlossen sind, während die Tuberkelbacillen theils in, theils ausserhalb derselben sich vorfinden.

Untersuchen wir die Tuberkel in ihren einzelnen Stadien, so sehen wir, wie dieselben durch peripheres Randwachstum sich vergrössern, und wenn sie eine bestimmte makroskopische Grösse erreicht haben, durch den Gefässmangel der Tuberkel bedingte retrograde Veränderungen, Verkäsungen eingehen, die durch ihren Zerfall zu Aushöhlungen, Cavernen, und somit zum Schwund von Lungensubstanz, zur Lungenschwindsucht führen.

Aber nicht nur durch lokales Fortschreiten kann die Erkrankung an Ausdehnung gewinnen, sondern auch dadurch, dass tuberkulös entartete Lymphdrüsen in die Lymph- oder Blutbahn einbrechen und durch den Lymph- oder Blutstrom nach anderen Organen fortgeschwemmt, dort neue tuberkulöse Herde erzeugen. So kann diese Erkrankung sich über den ganzen Organismus ausbreiten und in ganz kurzer Zeit den Tod herbeiführen.

Haben wir den pathologisch anatomischen Process, wie er sich innerhalb des Organismus des einzelnen Individuums abspielt, entwickelt, so fassen wir jetzt die Weiterverbreitung der Tuberkulose auf andere Menschen ins Auge.

Schon lange ist darüber gestritten worden, ob die Tuberkulose als solche, oder ob nur die Anlage zu derselben vererbt werde. Beispiele liessen sich wohl für beide Auffassungen anführen; doch wie dem auch sei, immer wird, sei es dass der Bacillus schon von der Geburt an innerhalb des Organismus seine geheime Existenz führt, sei es, dass er erst im späteren Leben in die Gewebe eingedrungen ist, immer wird es erforderlich sein, dass die Gewebe durch äussere Einflüsse in einen für die Entwicklung und Fortpflanzung der Bacillen günstigen Nährboden umgewandelt werden. Daher ist es von der grössten praktischen Wichtigkeit, Leute, die durch den sogenannten phthisischen Habitus ausgezeichnet sind, der sich in Blässe der Hautdecken, Zartheit der Gefässe, langen, schmalen, flachen Brustkasten, hoch aufgeschossenen Körperbau, geringe Widerstandskraft gegen äussere Schädlichkeiten, besonders häufige Erkrankung der Respirationsorgane documentiert, vor jedweden äusseren schädlichen Einwirkungen aufs sorgfältigste zu hüten.

Erwägen wir, welche Organe durch ihre Erkrankung wohl den häufigsten Nährboden für die Bacillen abgeben, so sehen wir, dass der Darmtractus wohl weniger oft von der Tuberkulose befallen wird, der häufigste Ansiedlungsort aber der Respirationstract ist.

Dieser letztere Umstand hat seinen Grund darin, dass die Bacillen resp. ihre Sporen, eine sehr grosse Widerstandsfähigkeit besitzen, sich überall dem Staube beimengen und so bei der Respiration leicht in die Atmungsorgane gelangen. Befinden diese sich nun im Zustande der Entzündung, oder sind sie durch irgend eine vorausgegangene Erkrankung in ihrer Ernährung herabgesetzt, so ist hiermit die Bedingung für das Wachstum und die weitere Ausbreitung der Bacillen gegeben, und die Tuberkulose beginnt innerhalb des Organismus ihre Verderben bringende Arbeit. Dass gerade auf diesem Wege die Bacillen am häufigsten in die inneren Organe eindringen, ist durch zahlreiche Experimente an Thieren, die man mit Bacillen stark vermischten Staub hat inhalieren lassen, und durch Beobachtungen am Menschen selbst zur Genüge erhärtet.

So sei, um von dem vielen Fällen nur einen herauszugreifen, die interessante Beobachtung v. Demme (Wien. med. Wochenschr. 1890.)

hervorgehoben, der im Nasensekrete eines verstorbenen Kindes die Koch'schen Bacillen gefunden hat, während in den übrigen Organen sich noch keine tuberkulösen Veränderungen vorfanden. Es war also in diesem Falle schon vom ersten Teil des Respirationstractus, der Nase, die Infektion ausgegangen.

Diese Erfahrungen nun von der Ubiquität der Tuberkelbacillen in der Luft und von dem häufigsten Eindringen derselben in den Organismus durch die Luftwege geben uns einen Fingerzeig, wie wir uns wohl am besten gegen die Angriffe dieses unsichtbaren Feindes feien können. Wer von beiden Gegnern der stärkere ist, obsiegt.

So werden unsere Körperzellen am erfolgreichsten den Kampf gegen die Bacillen aufnehmen können, wenn es nur gelingt dieselben zu kräftigen und so widerstandsfähig als möglich zu machen.

Und dies erreichen wir durch möglichst gute Ernährung, möglichst viel Aufenthalt in frischer Luft, systematische Abhärtung des Körpers durch zweckmässige Waschungen, durch Kräftigung der Brustmuskulatur durch entsprechende Leibesübungen, und ganz besonders wird man versuchen, bei hereditär Belasteten jeden Katarrh der Respirationsorgane fernzuhalten, und ihn, wenn er einmal dieselben befallen hat, mit aller Energie zu bekämpfen.

Weiter werden wir unser Augenmerk darauf richten, die Auswurfstoffe von Phthisikern gehörig zu desinficieren, und auf diese Weise eine nicht unbedeutende Infektionsgefahr beseitigen. Wir werden daher Phthisikern anweisen ihr Sputum nicht auf den Fussboden, sondern in eigens dazu bestimmte, mit einer desinficierenden Lösung gefüllte Schalen zu speien. Wir werden ferner Individuen, die ganz besonders zu Erkrankungen der Respirationsorgane neigen, soviel wie möglich dem Bereiche von Tuberkulösen zu entziehen suchen, da durch die Untersuchung von Cornet nachgewiesen ist, dass der Staub von Zimmern, in denen sich Tuberkulöse ständig aufgehalten haben, reichlich mit Bacillen geschwängert war.

Es ist nun natürlich, dass die Anzahl der gegen eine solche verheerende Krankheit angewandten Mittel Legion sein muss; man kann wohl sagen, dass es wohl kaum ein antiparasitäres Mittel giebt, das seit der Koch'schen Entdeckung des Tuberkelbacillus im Jahre 82, nicht schon versucht wäre.

Da eine Zusammenstellung der seit den Jahren 82—89 angewandten und veröffentlichten Mittel bereits von Herrn Prof. Wesener Freiburg herausgegeben ist, so sei es jetzt meine Aufgabe, so weit mir die Litteratur zugänglich gewesen, eine Übersicht über die in den Jahren 88—91 incl. veröffentlichten Mittel zu geben und aus den mit diesen erzielten Erfolgen den Wert derselben zu bemessen. Behufs besserer Orientierung halte ich es für zweckmässig die von Herrn Prof. Wesener in seinen Referaten durchgeführte Einteilung der einzelnen Mittel nach den Applicationsmethoden beizubehalten, und will nun, ebenfalls aus Zweckmässigkeitsgründen, mit der Inhalationstherapie beginnen.

Diese Behandlungsmethode verdankt ihre Existenz der Erwägung, dass diejenige Therapie am wirksamsten sein müsse, die den medicamentösen Stoff am schnellsten und sichersten mit den tuberkulösen Heerden in Berührung bringe, indem man als sicher voraussetzte, dass die Dämpfe auch wirklich, ohne ein Hindernis zu finden, bis zu den tuberkulösen Affektionen gelangen, eine Annahme, die wie später bewiesen werden soll, auf einem Irrtume beruht.

In Nachstehendem möge nun die Aufzählung der einzelnen Mittel erfolgen:

Nachdem Gilbert in dem ersten Teil seiner Arbeit: „*Etude sur les diverses médications de la tuberculose pulmonaire et en particulier par les inhalations d'acide fluorhydrique*, Diss. inaug. Genf 1889,“ der verschiedenen Applicationsmethoden Erwähnung gethan und die Resultate mitgeteilt hat, die er mit den einzelnen Medicamenten erzielt hat, geht er zu den Versuchen über, die er mit Inhalationen von Fluorwasserstoffsäure angestellt hat und widmet diesen den ganzen zweiten Teil seiner Arbeit.

Zunächst vorbereitet sich Verfasser über die von ihm angewandte Methode des Bacillennachweises im Sputum, ferner über die Art der Anwendung der Inhalationen. Hierauf werden die Krankengeschichten der 30 Fälle sehr ausführlich mitgeteilt und der Befund auf den Lungen während und nach der Behandlung genau vermerkt. Die Resultate waren: 19 Besserungen, 3 mal Stationärbleiben, 3 mal Verschlimmerung und 5 mal Tod; von den 19 Besserungen

zeigten 2 vollständiges, 10 teilweises Verschwinden der physikalischen Befunde, 7 nur subjektive Besserung ohne Beeinflussung des physikalischen Befundes. Was das Verhalten der Bacillen anbetrifft, so sind diese in 2 Fällen verschwunden, in 3 anderen eminent spärlich geworden, in allen übrigen Fällen haben sie in wechselnder Menge persistiert. Trotzdem meint Verfasser, dass die Behandlung mit Flusssäure-inhalationen allen anderen Methoden vorzuziehen sei und empfiehlt sie bei allen Fällen von Phthise, bei denen die Erkrankung noch nicht zu weit vorgeschritten und kein hohes Fieber vorhanden ist.

Ampuynani und Sciolla (Rivista clinica 22. 6. 89.) behandelten 9 Kranke mit Inhalationen von Flusssäure. Einzelne Symptome wurden bedeutend gebessert. (Bei einigen konnte man vorher aber keine Bacillen constatieren, mithin war die Diagnose auf Tuberkulose zweifelhaft.)

François veröffentlicht unter dem Titel: „Note sur l'emploi des inhalations d'acide fluorhydrique dans le traitement de la phthisie pulmonaire,“ Archiv méd. belg. 1889 Nov. p. 289⁴ 3 Fälle von Lungenphthise, von denen ein Patient Hämoptoë bekam. Die subjektiven Symptome (Fieber, Nachtschweisse, Appetit etc.) besserten sich, das Körpergewicht nahm zu, die Bacillen schwanden jedoch nicht aus dem Sputum.

Garcia bespricht in seiner Broschüre „Étude sur la valeur du traitement de la tuberculose pulmonaire par les inhalations d'acide fluorhydrique“ zuerst kurz die therapeutische Wirkung der Luft auf die Lungen, die Localisation des Tuberkels in den Lungen, die antibacilläre Wirkung der Flusssäure im Reagenzglas und experimentell, sowie die klinische Beobachtung der antibacillären Wirksamkeit. Diese Wirksamkeit erblickt er in einer Beeinflussung und Modification des Nährbodens, indem die Hyperalkalescenz der Gewebe, die für den Tuberkelbacillus einen günstigen Nährboden abgibt, durch die Flusssäure verringert wird. Um diese doch noch sehr problematische Erklärung zu stützen, zieht Garcia die Untersuchungen Guntrelats heran. Dieser färbte die Tuberkelbacillen in Reinculturen mittelst Urobilin, ohne ihre Vitalität dadurch zu beeinflussen, und beobachtete Eigen-

bewegungen des Bacillus (eine Angabe, die sich mit der Koch'schen Erfahrung nicht deckt); setzte er die Bacillen aber Flussäuredämpfen aus, so blieben die Eigenbewegungen aus, die Bacillen waren abgestorben.

Zum Schluss teilt Verfasser als Beispiel kurz die Krankengeschichten von 20 Fällen, bei denen Heilung resp. bedeutende Besserung erzielt wurde. Freilich verschwanden, wie aus den Krankengeschichten hervorzugehen scheint, die Bacillen nicht aus dem Auswurfe; Garcia nimmt aber an, dass sie ihre Proliferationsfähigkeit verloren haben und nur Bacillenleichen darstellen, deren Unfähigkeit zur Vermehrung durch zahlreiche Inoculationsversuche sicher erwiesen sei.

Graarud (Norsk Magazin for Laegevidensk. 6189) lässt in einem kleinen Raum 5 g. Flussäure in einem kleinen Kessel verdampfen und beobachtet darnach Besserung, speciell der digestiven Functionen, dagegen keine Einwirkung auf die Bacillen.

Mongardi (Gazetta degli ospitali 3. 3. 89.) wandte die Behandlung bei etwa 100 Personen an und erzielte Heilungen: die Bacillen verschwanden aus dem Sputum und wurden bei den anderen Patienten spärlich.

In der Deutsch med. Wochenschrift Nr. 27 p. 539 stellt Günther als Fundamentalbedingung einer erfolgreichen Inhalationsbehandlung auf, dass die inhalierten Stoffe auch wirklich in die kranken Lungenpartieen hineingelangen. Auf Grund der Schreiber'schen Studie (Zeitschrift für klinische Medicin Bd. XIII.) empfiehlt er zu diesem Zwecke die Compression der unteren gesunden Lungenpartieen. Hierzu verwendet er eine Flanellbinde und lässt die Patienten, auf diese Weise vorbereitet, Fluorwasserstoff und Kreosotinalationen vornehmen. Constant tritt in kürzester Frist Änderung des Auswurfs und Verminderung der Rasselgeräusche ein. Er empfiehlt diese Methode zur weiteren Prüfung und glaubt, dass infolge von Nichtberücksichtigung dieses Umstandes die vielen Misserfolge, die die Autoren in der Inhalationstherapie mit den empfohlenen Mitteln constatirt haben, entstanden seien.

Weniger günstige Resultate als die oben angeführten Autoren erhielt Tisné (La France médicale Nr. 82 u. 83).

Er behandelte 46 Patienten mit Inhalationen von Fluorwasserstoffsäure; von diesen standen 32 im ersten und zweiten Stadium.

13 wurden gebessert, 16 blieben stationär, 3 verschlimmerten sich, von den übrigen ist das Resultat nicht bekannt. Die Besserung hielt aber nach Aussetzen der Behandlung nicht lange an, sondern es trat bald ein Weiterschreiten des tuberkulösen Processes ein.

Brune t veröffentlicht in einer Broschüre, betitelt „Recherches sur le traitement de la phthisie pulmonaire par les inhalations d'acide fluorhydrique,“ Paris 1889, durchaus nicht zufriedenstellende Resultate. Er verwandte den Apparat von Seiler und beobachtete danach stets Besserung des Appetits, geringe Zunahme des Körpergewichts, aber keine Beeinflussung des Fiebers, des Hustens oder des Auswurfes. Die Tuberkelbacillen in letzterem verschwanden in keinem Falle; ebenso wenig trat eine Änderung in dem physikalischen Lungenbefunde ein, wie aus den 30 mitgeteilten und sorgfältig geführten Krankengeschichten hervorgeht.

Sehr ungünstig urteilt Polyák über diese Methode (Wiener med. Presse Nr. 5 p. 177, Nr. 6 p. 215, Nr. 7 p. 255).

Nach Anführung der bisherigen Litteratur teilt Polyák die in der Brehmer'schen Heilanstalt gemachten Versuche mit. Er erprobte die Behandlung teils nach der Gager'schen Angabe, teils etwas modifiziert, an 5 Patienten, deren Krankengeschichten ausführlich mitgeteilt werden. Es ergibt sich aus demselben, dass sich die Bacillen in allen Fällen vermehrten, das Lungenleiden sich verschlimmerte, dass Körpergewicht wieder abnahm, öfter Fieber sich einstellte und die vitale Capacität abnahm. Deshalb erklärte Polyák die Methode der Flusssäureinhalation für nachteilig.

Um nun kurz das Resultat dieser Flusssäuretherapie zusammenzufassen, so muss man sagen, dass angesichts der geringen Anzahl von Heilungen und Besserungen, welche letzteren zudem meist subjektiver Natur sind, und namentlich angesichts der nachteiligen Folgen, welche Poliák bei dieser Methode gesehen hat, dieselbe kaum eine Stelle in der Phthiseotherapie einzunehmen verdient. — Wenden wir uns daher der Behandlung der Lungentuberkulose mit anderen Mitteln zu.



Mougeot berichtet in seinem Werk „De l'innocuité des poussières de chaux hydraulique dans les voies respiratoires et le leur emploi possible dans la phthisie pulmonaire“ p. 689, über die Inhalation von Kalkatmosphäre. Er beobachtete nämlich bei Arbeitern, die in der Kalkindustrie beschäftigt waren, Immunität gegen Phthise und 2 mal Heilungen derselben und versuchte daher die Inhalation dieser Atmosphäre künstlich durchzuführen, erzielte aber negativen Erfolg.

Valluzuela veröffentlicht in einer besonderen Schrift „Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit sauerstoffarmer Luft“ vom Jahre 1889 eine neue Therapie. Er lässt Phthisiker mittelst eines besonderen Apparates eine sauerstoffarme Luft einatmen (17—12 auf 100). Die Wirkungen sollen gute sein (74,8 auf 100 günstige Resultate). Er schreibt jedoch die günstige Wirkung nicht dem vermehrten Ngehalt zu, noch überhaupt einer antiparasitären Wirkung dieser Luft, sondern lediglich der durch die Inhalation bedingten besseren Lüftung der Lunge.

Schwall (*Du traitement de la tuberculose pulmonaire en particulier par l'acide borique*, p. 663) trägt ausführlich über seine Behandlung vor; er glaubt nicht, dass die Borsäure tief in die Lunge eindringe, oder dass sie die Bacillen tötet, wohl aber, dass sie die Entwicklung derselben aufhalte. Er giebt die Inhalationen auch nicht allein, sondern verbindet damit noch die interne Darreichung von Jodoform, Arsen und Kreosot.

Bei einer solchen Combination von Behandlungsmethoden ist durchaus nicht mit Sicherheit zu entscheiden, welcher von beiden nun die von Schwall erzielten Besserungen zuzuschreiben sind. Ich für meinen Teil wäre eher geneigt, sie der Kreosottherapie zuzuerkennen. Gestützt auf theoretische Erwägungen über die Biologie der Bacillen, versuchte Szohner (*Pester med.-chirurg. Presse* Nr. 15). Einatmungen von Wasserdampf mittelst eines besonderen Apparates, vermöge dessen der Dampf mit einer Temperatur von 45° in die Lungen eindringen sollte, und dem ausserdem Medicamente wie Borax, Campher, Menthol beigelegt waren. Es besteht also diese Behandlungsmethode aus einer Combination der Krull'schen Methode, die am Schluss noch Erwähnung

finden soll, und der eigentlichen medicamentösen Behandlung. Die kurz mitgeteilten Resultate sind sehr glänzend: in 11 Fällen von Patienten in allen Stadien stets Heilung, ein auffallend günstiges Resultat, das aber mit grosser Reserve aufgenommen werden muss, da weder bei der Diagnose noch später ein Bacillennachweis geführt ist.

Mausfelde (med. Record. 35 Bd. p. 587 ²⁵/_v) empfiehlt als nützlich Chloroforminhalationen, doch sind seine Angaben zu kurz, als dass daraus der Wert dieser Behandlung zu ersehen wäre.

Diamantberger und Spiracoff (Les pulvérisations bijodomercuriques dans le traitement pulmonaire, Annales de la tuberculose 1^{me} année p. 53) wandten die Inhalationen von zerstäubtem Quecksilberbijodid bei allen Kranken des Hospitals Rothschild an. Sie teilen 6 Beobachtungen mit, die gute Resultate zeigen, speciell sollen einigemale die Bacillen im Auswurf verschwunden sein.

Nicht so günstig sind die Resultate, die Lépine (Semaine medic. Nr. 52) mit dieser Behandlung erzielt hat: Bei 27 Phthisikern constatierte er 19 Besserungen, 8 Misserfolge; Die Besserungen bestanden in Erleichterung des Hustens und Abnehmen des Auswurfs. Über das Verhalten der Bacillen wird nichts gesagt. Verfasser enthält sich vorläufig noch jedes Urteils über den Wert der Methode, da ein solcher erst nach ausgedehnten Versuchen im Hospital und in der Privatpraxis möglich sei.

Jacobusch (Dtsch. med. Wchschr. Nr. 27 p. 537 ⁴/_{vii}) urteilt über Inhalationen von pulverisierten, flüssigen und gasförmigen Arzneimitteln sehr ungünstig: Die Inhalationen von flüssigen Mitteln leisten zu wenig wegen der unzweckmässigen Art der Inhalationsapparate; die gasförmigen Stoffe sind entweder zu stark reizend oder nutzlos oder geradezu gefährlich. Nur das Terpentin empfiehlt er, und zwar soll die Entwicklung von Terpentindämpfen durch Extraction frischer Fichtenspähne mittelst Wasserdämpfe in besonders dazu eingerichteten Inhalationszimmern geschehen, deren Einrichtung kurz beschrieben wird. Der Erfolg soll gut sein, indem der Hustenreiz nachlässt, die Menge des Auswurfs abnimmt und das Allgemeinbefinden sich bessert. Der Autor ist

sehr fest von der Wirksamkeit gegen die Tuberkelbacillen überzeugt, obgleich er gerade hierüber nichts näheres mitteilt. In dem einen Falle, der als Beispiel angeführt wird, verschwinden sie trotz Besserung des Allgemeinbefindens und des physikalischen Befundes nicht.

Lamy (Note sur l'emploi du menthol dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. 1889.) hat Menthol zur Behandlung der Lungenphthise verwendet. Er constatiert danach Gewichtszunahme, Abnahme der Schweisse, der Expectoration, der Diarrhöen, Wiederkehr des Appetits; doch ist die Beobachtungszeit der Patienten noch zu kurz, um ein definitives Urteil abgeben zu können.

Rosenberg (Dtsch. med. Wchschr. 90, p. 141) wendet gegen Lungentuberkulose ebenfalls Menthol an, das er in einem eigens dazu hergestellten Glase bei 40°—45° gasförmig macht; daneben injizierte er auch eine 1%ige Menthollösung in die Trachea und steigerte je nach Umständen die Stärke der Lösung, die gut vertragen wurde.

Unter 57 Fällen, von denen etwa 20 in längerer Behandlung blieben, wurden alle gebessert.

Die einzige unangenehme Begleiterscheinung bei Mentholeinatmungen ist ein in den ersten Tagen zuweilen auftretender leichter Schwindel, der aber in wenigen Tagen bei Fortgebrauch der Inhalationen schwindet.

Ossendowski verbindet die Inhalation von Mentholdämpfen mit der internen Darreichung des Medicamentes und unterzog 12 Phthisiker dieser Behandlung, die 1—8 Monate dauerte. Die innerliche Darreichung geschah in Form von Pillen à 0,06 g., anfangs täglich 5, dann 10, 20 bis schliesslich 40 Pillen pro die; wurde letztere Dose überschritten, so klagten die Patienten über Eingenommenheit und starkes Sodbrennen.

Die Inhalationen werden 12—20 mal täglich gemacht.

Ossendowski erhielt danach folgende Resultate:

Bei 8 Patienten besserte sich zusehends der Allgemeinzustand. Die innerliche Darreichung hob den Appetit; die Inhalationen förderten am Beginn der Behandlung die Expectoration, aber

allmählich minderte sich die tägliche Menge des Auswurfs mehr und mehr; weder die innerliche Darreichungen noch die Inhalationen riefen je Hämoptöe hervor.

Ausserdem erprobte der Autor noch an 2 Phthisikern und einer gesunden Person den Einfluss des Menthols auf die Magenverdauung und erhielt folgendes:

1) unter dem Einflusse des Menthols erschien die Chlorwasserstoffsäure im Magen 1 Stunde früher als ohne denselben,

2) die Menge derselben war nach der Darreichung beträchtlicher,

3) der Säuregrad des Magens steigerte sich und die Magenperistaltik wurde energischer.

Aus letzterem möchte ich nun schliessen, dass die oben angeführte Besserung des Allgemeinbefinden wohl weniger eine Folge der Inhalation, als vielmehr der internen Anwendung des Mittels gewesen ist.

Ljwow (Russk. medicina 31 1890) behandelte an Lungentuberkulose erkrankte Frauen mit Dämpfen von Pfefferminzöl, die er in der Weise entwickelte, dass er ein mit diesem Arzneimittel gefülltes Fläschchen in heisses Wasser stellte; die sich daraus entwickelnden Dämpfe wurden 2—4 Minuten lang inhaliert.

Nach dieser Behandlung schwanden Fieber, Husten und Nachtschweisse. Im allgemeinen urteilt Ljwow, dass dieses Mittel in den frühen Stadien der Phthise nicht befriedigend, in den späteren Stadien ebenso wenig wie die Unzahl anderer Mittel wirke, indem die von ihm zum Versuche herangezogenen veralteten Fälle alle letal endeten.

Während Valluzuela (p. 16) seine Patienten sauerstoffarme Luft inhalieren liess, behandelte Rousome 13 Phthisiker mit ozonisierter Luft; ausser diesen Inhalationen aber erhielten sie noch Jodoformpillen und Leberthran. Bei allen trat Gewichtszunahme ein, sowie allgemeine Besserung; dagegen wurde der physikalische Befund und der Bacillengehalt der Sputa nicht beeinflusst. (med. Chron. 1889 Mai.)

Im Jahre 1891 wurde diese Behandlung mit ozonisierter Luft wieder von Labbé und Oridin (Gaz. des Hôp. 1891 p. 788)

aufgenommen und, nachdem günstige Resultate zuerst an Anämischen erzielt waren, wieder in die Phthiseotherapie eingeführt. Verfasser stellten während der letzten 3 Jahre ihre Beobachtungen an 38 Tuberkulösen an, wovon 7 dem 1. Grade, 23 dem 2. Grade und 8 dem 3. Grade angehörten. Von diesen wurden sämtliche dem ersten Grade angehörige 7, und 6 vom 2. Grade geheilt, so dass die Behandlung an diesen vollständig ausgesetzt werden konnte.

Gebessert wurden 16 Patienten im 2. Grade und 3 im 3. Grade. Diese 19 bieten nur noch geringe physikalische Symptome dar; ihr Allgemeinzustand ist derart, dass sie sich als geheilt betrachten; 6 Patienten starben, da sie sich schon in einem sehr vorgerückten cachektischen Stadium befanden.

Die Heilungen und Besserungen werden constatirt auf Grund genauer Wägungen vor, während und nach der Behandlung, der Untersuchung des Oxyhämoglobingehaltes des Blutes in den einzelnen Zwischenräumen, der Messung der respiratorischen Capacität und der Prüfung des Sputums in bezug auf Bacillen.

Eine ähnliche Methode wandte Gabrylowicz (Gaz. medic. de Strasb. 1891 p. 53) an, indem er 6 Phthisiker die Dämpfe einer wässrigen Lösung von Wasserstoffsuperoxyd inhalieren liess, deren Concentration zwischen 1—10% variirte; er begann mit einer schwachen Lösung und steigerte im Laufe der Behandlung die Concentration. Die Patienten wurde in dem Sinne günstig beeinflusst, als die katarhalischen Symptome gebessert wurden: der Husten verminderte sich, die Expectoration wurde leichter, die Rasselgeräusche schwanden; in einigen Fällen nahm die Dämpfung an Ausdehnung ab.

In seinen „weiteren Mittheilungen zur Therapie der Lungentuberkulose“ (Wien. med. Wochenschr. 1890; 964, 1009, 1057, 1233, 1279, 1601) spricht Martell des weitläufigen sich über die Wirkungsweise des Calomel aus und räumt das Hindernis, an dem alle Inhalationsmethoden laborieren, nämlich die Verstopfung der Bronchien durch pathologisches Sekret, einfach dadurch aus dem Wege, dass er diesen Wall, der den inhalierten Stoffen den Zutritt zu den tuberkulösen Heerden hindert, unter dem Einflusse des

Calomel schmelzen lässt, eine Hypothese, die durch nichts in seiner Abhandlung bewiesen wird. So dringt denn, fährt er fort, das Calomel bis zu den tuberkulösen Heerden vor, zerstört, nachdem es sich vorher in Sublimat umgewandelt hat, die Bacillen und macht deren Stoffwechselproducte unschädlich, indem es sich mit diesen zu Quecksilberalbuminaten verbindet, die ihrerseits wieder in das Blut übergehend auf dasselbe desinficierend einwirken.

Auf diese Weise soll also einerseits der tuberkulöse Heerd in loco unschädlich gemacht, andererseits einer Verschleppung der Tuberkulose durch Desinfection des Blutes vorgebeugt werden. Nach diesen Darstellungen sollte man annehmen, dass Martell mit erwähntem Mittel glänzende Erfolge erzielt haben müsse; doch soviel aus der Abhandlung selbst zu entnehmen ist, bestehen dieselben nur in günstiger Beeinflussung des Fiebers, der Dyspnöe und der Nachtschweisse.

Statt des sich erst im Organismus in Sublimat umwandelnden Calomels wandte Csatóry (Pester med.-chirurg. Presse 1890) schon fertiges Sublimat an und berichtet, dass sich unter dieser Behandlung die ersten 3 Patienten rapid gebessert, dass aber weitere Versuche die absolute Nutzlosigkeit, ja Schädlichkeit ergeben hätten.

Unter dem Einflusse der Inhalation von Schwefelsäure sah Auriol das Fieber fallen, das Körpergewicht zunehmen und den Allgemeinzustand sich heben; es muss aber diese Medication eine genügend lange Zeit fortgesetzt werden. Die Durchschnittsdauer seiner Behandlung war, um dauernde Resultate bei seinen Patienten herbeizuführen, 6—8 Monate. Er hat dieser Behandlung im ganzen 180 Patienten unterzogen; 65 wurden gebessert und konnten als geheilt betrachtet werden; 90 wurden gebessert zeigten aber Rückfälle; bei diesen war aber die Behandlung noch nicht lange genug fortgesetzt; 25 starben; sie befanden sich aber bei Beginn der Behandlung in einem so vorgerücktem Stadium, dass eine Besserung nicht mehr hatte erhofft werden können.

Über die Heilungen und Besserungen ist nur sehr kurz berichtet, so dass man nicht daraus ersehen kann, ob diese sich

nur auf die subjektiven Symptome oder auch auf die localen Lungenerscheinungen und auf den Schwund resp. Verminderung der Bacillen beziehen. (Bullet. de Thérapie 1891 p. 376.)

Veranlasst durch die Äusserungen eines Fachmannes in der Metallindustrie, welcher gefunden haben wollte, dass Arbeiter, welche in Räumen, in welchen sich Blausäure entwickelte, beschäftigt waren, sich im Gegensatz zu den übrigen Metallarbeitern besserer gesundheitlicher Verhältnisse, namentlich in bezug auf die Tuberkulose, erfreuten, veranstaltete Koritschoner Untersuchungen über die Blausäure. Die klinischen Versuche wurden in einem eigenen Räume der Schrötterschen Klinik in der Weise angestellt, dass die durch die Einwirkung verdünnter Schwefelsäure auf Cyankalium entstandene Blausäure inhaliert wurde. Es wurden nach und nach ziemlich hohe Dosen ($2,5$ ctg. im Kubikm. Luft) eingeatmet. Die Patienten befanden sich 2 Stunden vormittags und ebenso lange nachmittags in der Blausäureatmosphäre. Es liess sich eine Angewöhnung an das Mittel constatieren, so dass nach und nach mit der Dosis gestiegen werden konnte.

Nach 1–2 Inhalationstagen verschwand das Fieber, nach 10 die Nachtschweisse, der Puls ging von 100–120 auf 60–80 herab, der Husten wurde sehr milde, bei 20 Patienten liess sich eine geringe Gewichtszunahme constatieren; aber die Krankheit selbst wurde durch die Blausäure durchaus nicht beeinflusst, die Lungenerscheinungen blieben immer die gleichen. Das Mittel hat sich also nur als ein symptomatisches erwiesen. (Wien. Klin. Wochenschr. 1890.)

Gibbes und Shurly verwandten zur Inhalation das Chlor und zwar 1) als Chlorgas 2) als Chlorwasser. Das Chlorgas wurde aus chlorsaurem Kalk durch Zusatz verdünnter Salzsäure entwickelt. Vor der Entwicklung des Gases wurde die Zimmerluft mit einem Spray gesättigter Kochsalzlösung versorgt und der Spray so lange fortgesetzt als der Patient inhalierte. Die erste Sitzung dauerte 2 Minuten, die folgenden wurden bis zu 20 und 30 Minuten ausgedehnt.

Die zweite Methode, die Inhalation von Chlorwasser, wurde mehr bei milden Fällen angewendet. Das Chlorwasser wurde mit

einer Salzlösung im Verhältnis von 0,25: 0,5 gemischt und in einer Sitzung zu 15—60,0 verdampft. Die Sitzungen wurden von den Kranken verschieden vertragen und verursachten zuweilen Übelkeit und Erbrechen, wenn sie bald nach der Mahlzeit angewandt wurden. Durch diese Inhalationen konnte nach Angabe der Verf. eine fernere Verkäsung sehr wirksam verhütet werden, wie dies aus Veränderungen der Sputa und einiger physikalischer Symptome zu erschen war. Es wurden auf diese Weise ca. 20 Patienten behandelt und in allen Fällen wollen Verf. Besserungen in mehr oder minder merklichem Grade beobachtet haben, aber keine Heilung. (Therap. Gaz. 4 1891.)

Sehr günstige Resultate erhielt Passerini (Gaz. degli ospitali 62. 1891) mit der Inhalation von Chlorphenol. Nachdem Autor sich an Wunden und eiternden Drüsen von der Wirksamkeit dieses Mittels überzeugt hatte, ging er zu Inhalation gegen Lungentuberkulose über und erzielte seine Erwartung übertreffende Resultate: In 5 Fällen von Lungentuberkulose im ersten Stadium erhielt er in relativ kurzer Zeit von 1—2 Monaten vollständige Heilungen. Die aus diesen und anderen Fällen gemachten Erfahrungen veranlassen ihn zu folgenden Bemerkungen: 1) Die Inhalationen werden gut vertragen, sogar von vorgeschrittenen Phthisikern, 2) Sie verursachen keine unangenehmen Nebenerscheinungen, auch wenn sie lange fortgesetzt werden. 3) Sie bringen constant Umstimmung der Qualität (weniger Eiter und Bacillen und Abnahme der Quantität des Sputums, oftmals bis zur gänzlichen Beseitigung; Abnahme und Cessierung des Hustens; fast stets völlige Beseitigung, stets Abnahme des Fiebers und Schweisses auch bei der Phthisis im 3. Stadium; Wiederkehr des Schlafes, Entwicklung des Appetits, Belebung der Kräfte, Zunahme des Körpergewichtes; progressive allgemeine und örtliche Besserung. Ein Vermerk über das Verhalten der Bacillen fehlt.

Szohner (Pester med.-chir. Presse 1890. 21.) behandelte 16 Phthisiker mit Inhalationen von erwärmter 3%iger Perubalsamemulsion: Es trat danach eine rasche Erweichung und Entfernung der Krankheitsproducte, Besserung der Verdauung, Blutbildung, Verringerung und Sistierung des Fiebers ein; das cavernöse Sputum

änderte sich in ein ziehendes, durchsichtiges um; nebst Zunahme der Lungencapacität steigerte sich auch das Gewicht und das Allgemeinbefinden.

Szohner machte die Erfahrung, dass sich bei jenen Kranken, die keinen grösseren Verlust als 45—60% der Capacität aufwiesen, noch immer mittelst dieser Behandlung auf Heilung hoffen liess, überschritt aber die Capacität 65—80%, so war nur eine flüchtige Besserung zu erwarten.

Flint (New-York medical Journ. 26. 7. 90.) verwandte das Kreosot für seine Therapie, zog aber ausser den Inhalationen noch die interne Darreichung per os und per rectum in Anwendung. Er fand, dass die Patienten, die an gastroenteritischen Störungen litten, besser die Inhalationen allein ertrugen, während bei denjenigen Patienten, deren Digestionsapparate intact waren, die Application per os und per rectum vorteilhafter war. Die Erfahrungen nun, welche Verf. mit den Inhalationen gemacht hat, veranlassen ihn zu der Ansicht, dass dieselben nur von zweifelhaftem Nutzen sind, ja unter Umständen sogar schädlich werden können.

Besser spricht sich Tapret in einem Artikel „des atmosphères médicamenteuses dans le traitement de la phthisie pulmonaire“, Gaz. des Hôp. 1891 p. 826, aus. Er verbesserte sein seit 1887 angewandtes Verfahren, die Inhalation von feuchter, mit Kreosotdämpfen beladener Luft, dahin, dass er dieselbe unter einen höheren Druck setzte, in der Voraussetzung, dass auf diese Weise eine grössere Menge Kreosot in die feineren Bronchialverzweigungen gelangen müsse und bediente sich dazu eines besonderen Apparates. Die Patienten wurden 4 Stunden lang dieser comprimierten Kreosotatmosphäre ausgesetzt und fühlten keinerlei Beschwerden. Hämoptoe wurde niemals beobachtet, und in den Fällen wo dieselbe früher vorhanden war, verschwand dieselbe. Die durch diese Methode erreichten Vorteile waren folgende: Schon in den ersten Tagen Sinken des Fiebers, Verminderung des Hustens, Erleichterung der Respiration; der Auswurf wurde weniger reichlich und verlor ziemlich schnell seinen purulenten Charakter, die Nachtschweisse wurden geringer und verschwanden ziemlich ganz; der Appetit hob sich und das Körpergewicht nahm zu; bei mehreren von ihnen

nahm es in einigen Wochen um 8–10 Pfd., in 3 Monaten um 18 Pfd. zu. Von 21 allen 3 Graden angehörenden Patienten mit doppelseitiger Lungenaffektion wurden 7 vollständig geheilt und aus dem Hospital entlassen, bei den übrigen hört man nur noch mehr oder weniger Zeichen von Bronchitis und selbst da, wo früher multiple Cavernen waren, hörte man nur noch feine Rasselgeräusche. Was den Bacillenbefund anbetrifft, so waren bei den als geheilt entlassenen keine mehr zu finden; bei mehreren anderen fanden sie sich erst nach wiederholten Untersuchungen; bei anderen wieder waren zahlreiche Bacillen zugegen, zeigten aber Zerfallsformen. Bei 3 mit sehr ausgedehnten Cavernen belasteten Individuen konnte auffallende Besserung beobachtet werden. (In welchem Sinne diese Besserung aufzufassen ist, ist nicht angegeben). Aus diesen Resultaten zieht Tapret den Schluss, dass die Kreosot-inhalationen nicht nur günstig auf den Allgemeinzustand einwirken und den Kräftezerfall aufhalten, sondern auch die Tuberkulose in ihrer Entwicklung hemmen und sogar heilen können.

Germain Sée erkennt in Übereinstimmung mit vorigem und anderen Autoren die günstige Wirkung des Kreosot an und hält es als das beste von allen antiseptischen Medicamenten, das wohl nicht instande ist, eine vollständige Heilung, doch aber einen vollständigen Stillstand der Krankheit herbeizuführen: es bewirkt Hebung des Appetits, Zunahme des Körpergewichtes, Verschwinden des Hustens und Sinken des Fiebers auf 37°–37,5°, Verminderung der Bacillen; besonders hebt er hervor, dass die Hämoptoe unter dem Einflusse des Kreosot geheilt wurde. Er spricht sich aber gegen die innerliche Darreichung des Mittels aus, da in dieser Application dasselbe nicht länger als einige Tage oder Wochen gebraucht werden kann, ohne Magenreizung hervorzurufen; auch die subcutane Injektion hält er für unzuweckmässig, da auch diese für den gewünschten Zeitraum nicht vertragen wird; die beste Methode ist seiner Meinung nach die Inhalation des Kreosotdampfes, und zwar empfiehlt er zu diesem Zwecke das Kreosot mit Eucalyptus zu combinieren und unter künstlich erhöhten Atmosphärendruck zu setzen, da durch diese beiden Umstände eine ganz bedeutend intensivere Resorption von der Lungenober-

fläche her stattfinden und die Patienten, ohne irgend welche Beschwerde zu empfinden, mehrere Monate hindurch dieser Atmosphäre ausgesetzt werden können. Er hat mit dieser Methode 7 Phthisiker teils geheilt, teils gebessert, darunter einen, der in hohem Maasse an Hämoptoe litt. Die Heilung ist, wie oben erwähnt, nur relativ aufzufassen, da ein völliger Schwund der Bacillen nie constatirt wurde.

Nach dem Vorgange von G e r m a i n S é e bediente sich Sieffermann (Gaz. médic. de Strassb. 1891 p. 97) ebenfalls der Inhalationen von comprimierter Luft mit Kreosot und Eucalyptol, ersetzte aber die von letzterem angewandte pneumatische Glocke durch den Waldburg'schen Apparat.

Er hatte in einem Zeitraume von 3 Monaten 10 Phthisiker auf diese Weise behandelt und seine Erwartung übertreffende Resultate erzielt.

Von diesen hebt er ganz besonders 2 Fälle hervor: einen mit ziemlich ausgebreiteter Infiltration beider Lungen- und einen mit grossen Cavernen an beiden Lungenspitzen und beträchtlicher Infiltration:

Im ersten Falle schwanden nach $2\frac{1}{2}$ monatlicher Behandlung sämtliche subjektiven Symptome; im Auswurf konnten nur mit grosser Mühe Bacillen entdeckt werden; die Lungencapacität stieg auf 3500 cc.; im 2. Falle trat ebenfalls Besserung des Allgemeinbefindens, Rückkehr des Appetits, Verminderung des Hustens ein; die früher sehr reichliche und häufige Hämoptoe verschwand; Patientin nahm um 2 kg. zu.

(Die physikalischen Befunde in beiden Fällen fehlen.)

Von einem ganz eigenartigen Standpunkte geht Manfredi in der Behandlung der Lungentuberkulose aus: Er will die Tuberkelbacillen durch Einführung anderer Mikroorganismen zerstören und schlägt zu diesem Zwecke die Inhalation der Reinculturen von *Bacterium termo* vor. Er hebt die hiermit erhaltenen günstigen Resultate hervor und bemerkt, dass die von anderen Autoren beobachteten Misserfolge nicht imstande seien, den Wert dieser Therapie zu entkräften, da in diesen Fällen nicht mit *Bacterium termo* experimentirt worden sei.

Im Anschluss hieran nimmt Zagari Gelegenheit, noch ganz

besonders auf den Wert der Bacteriotherapie hinzuweisen, indem er hervorhebt, dass es experimentell nicht nur gelungen sei, pathogene Mikroorganismen durch andere pathogene, sondern auch durch unschädliche Mikroorganismen zu zerstören, wogegen aber Manfredi bemerkt, dass er keinen durchgreifenden Unterschied zwischen unschädlichen, saprogenen und pathogenen Mikroben gäbe.

Soviel aus der Litteratur hervorzuheben scheint, hat diese Art der Therapie sehr wenig günstige Aufnahme von Seiten anderer Autoren gefunden.

Zum Schlusse mögen noch die Inhalationsmethoden von Weigert und Krull Erwähnung finden, von denen der erstere durch erhitze trockene Luft die Tuberkelbacillen direkt zerstören wollte, der zweite diesen Zweck auf indirektem Wege zu erreichen suchte, indem er durch Inhalation von feuchtwarmer Luft eine congestive Hyperämie der Lungen, damit eine bessere Ernährung der Zellen herbeiführen wollte, um sie so gegen die Bacillen widerstandsfähiger zu machen und für letztere einen ungünstigen Nährboden zu schaffen; gleichzeitig aber sollten bereits vorhandene Krankheitsherde durch Resorption oder Neubildung von Gefässen und Bindegewebe zur Ausheilung gebracht werden.

Schwald (Deutsch. med. Wochenschr. 1890) hat aber auf das schlagendste durch mehrere mit peinlichster Sorgfalt ausgeführte Versuche die Haltlosigkeit der von jenen Autoren als sicher angenommenen Voraussetzung bewiesen, jener Prämisse nämlich, dass die inhalierte erhitze Luft mit einem genügend erhöhten Temperaturgrade in die Alveolen eindringe; er hat bewiesen, dass die Luft, wenn sie in den Alveolen angelangt ist, bereits bis auf Körpertemperatur abgekühlt ist, also keinen deletären Einfluss auf die Bacillen mehr ausüben könne.

Gegen die Krull'sche Methode führt Schwald ausserdem noch den Umstand an, dass, selbst wenn auch die Luft mit erhöhter Temperatur in die Alveolen gelangen und die Capillaren erweitern würde, daraus noch immer keine bessere Ernährung der Lunge resultieren würde; denn die Ernährung hängt nicht ab von der Blutmenge die das Capillarsystem überhaupt fassen kann, sondern von der Blutmenge, die in einer bestimmten Zeit die Capillaren durchströmt.

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal die durch die Inhalationstherapie erzielten Erfolge, so muss eingestanden werden, dass während der Dauer der Behandlung zahlreiche Besserungen, ja auch Heilungen zu constatieren gewesen sind.

Doch sind dieselben lediglich als Folgen der direkt auf die tuberkulösen Affektionen resp. auf die Tuberkelbacillen einwirkenden inhalierten Dämpfe aufzufassen? Ich glaube diese Frage mit nein beantworten zu dürfen. Denn, wie schon einmal im Laufe der Arbeit bemerkt worden ist, ist die Bronchitis eine constante, unangenehme Begleiterscheinung der Lungentuberkulose. Die nun infolge der Bronchitis sich ansammelnden und das Lumen der Bronchien obturierenden Schleimmassen heben die Communication der tuberkulösen Herde und der Cavernen mit der Aussenluft auf und hindern den inhalierten Dämpfen den Zutritt zu denselben. Wenn nun auch weiter zugegeben werden muss, dass nicht immer dieser obturierende Schleimpfropf besteht, dass zuweilen die Passage zwischen den Cavernen und der Aussenluft frei ist, wie dies ja durch das zeitweilig auftretende Blutspeien bewiesen ist, so ist damit noch nicht gesagt, dass jetzt die inhalierten Dämpfe direkt bis zu den Tuberkelbacillen gelangen können; denn bei ihrem weiteren Vordringen in das Gewebe lassen die Bacillen einen Wall von totem, käsigem Gewebe zurück, den die Dämpfe erst durchdringen müssten, wollten sie auf jene ihren deletären Einfluss ausüben. Ein fernerer Übelstand der Inhalationstherapie liegt in der Unmöglichkeit einer genauen Dosierung der Arzneimittel, wodurch unangenehme Nebenerscheinungen hervorgerufen werden können.

Wie sind nun die während der Inhalationstherapie auftretenden günstigen Erfolge zu erklären?

Es ist eine bekannte Thatsache, dass man in zahlreichen Fällen auf dem Sektionstische Lungennarben vorfindet, wo intra vitam keinerlei Symptome tuberkulöser Erkrankung vorhanden waren, welche also ohne irgend eine Behandlung in Heilung übergegangen waren.

So mögen denn auch einige während der Inhalationstherapie aufgetretene Heilungen als solche schon von vornherein zur Heilung

neigende Fälle aufzufassen sein, bei denen die betreffenden Autoren folgerten: „post hoc, ergo propter hoc.“

Sodann ist die durch die Inhalationstherapie bedingte Lungengymnastik als ein nicht unwesentlicher Factor für die Heilungen und Besserungen in Betracht zu ziehen. Als bester Beweis hierfür können die von Weigert und Krull erzielten günstigen Resultate dienen, deren Zustandekommen wie Sehrwald nachgewiesen hat, vollständig unabhängig von dem erhöhten Temperaturgrade der inhalierten Luft gewesen sind.

Und schliesslich kann man wohl auch mit Recht annehmen, dass die zur Inhalation gelangten medicamentösen Stoffe von den Schleimhäuten der obersten Luftwege resorbiert worden sind und so erst auf indirektem Wege ihre Wirkung entfaltet haben.

Diese Erwägungen werden uns daher zu der Behauptung berechtigen, dass die Inhalationsmethode ihren wahren Zweck, die direkte Beeinflussung der tuberkulösen Herde resp. der Tuberkelbacillen, zu erfüllen nicht instande und deshalb als unzuverlässig zu verlassen ist, wie man ja auch in der That allmählich von dieser Methode abgekommen ist und dieselbe durch andere zu ersetzen bestrebt war.

Mit der vorigen Methode, der Inhalationstherapie, sehr nahe verwandt sind die intratrachealen und intrapulmonären Injectionen und zwar insofern, als letztere dasselbe erstreben, nämlich die medicamentösen Stoffe in direkten Contact mit den tuberkulösen Affektionen zu bringen.

In einer Abhandlung „Des injections intratrachéales d'huile créosotée chez les tuberculeux, Revue de médecine I. IX. p. 881 u. T. X. p. 147 veröffentlicht Dor seine mit der intratrachealen Therapie gemachten Erfahrungen:

Mittelst einer von Bechag construierten besonderen Spritze versuchte er Antiseptica direkt durch den Kehlkopf in die Trachea einzuspritzen und damit in die Lungen zu befördern. Er wählte als Medicament Kreosot in Olivenöl gelöst im Verhältnis 1: 20: hiervon wurde jedesmal $\frac{1}{2}$ -- 2 ctg. injiziert. Die Injectionen wurden gut vertragen. Thierversuche ergaben dass das Oel nach 12—24 Stunden bis in die Alveolen und gelangt nach 14 Tagen

dort vollkommen resorbiert ist, ohne eine Entzündung hervorzurufen.

Es wurden der Behandlung 20 Tuberkulöse unterworfen, deren Krankengeschichten ausführlich mitgeteilt werden; von diesen wurden 8 beträchtlich, 7 nur leicht gebessert, bei 2 blieb der Zustand stationär, bei 3 verschlimmerte er sich.

Die Besserungen bestanden in Zunahme des Gewichtes und Verschwinden der subjektiven Symptome; die physikalischen Erscheinungen veränderten sich weniger; die Bacillen verschwanden niemals gänzlich.

Philip (Edinbourg Medic. Journ. Vol. 36 Part 2, 1890/91 p. 835) teilt vom therapeutischen Standpunkt die Phthise in 3 Stadien: 1) in das eigentliche katarrhalische Stadium, der Invasion der Bacillen vorhergehend 2) Stadium der Invasion, wenn der Bacillus sich auf den katarrhalischen Producten als auf seinem Nährboden zu entwickeln beginnt 3) Stadium der Production (Elaboration) und Absorption, wenn der Tuberkelbacillus toxische Producte liefert, die langsam resorbiert werden. Demnach ist die Therapie eine verschiedene, und zwar im 1. Stadium vorzugsweise eine Prophylaxe; im 2. Stadium kommt es darauf an, den Nährboden derartig zu beeinflussen, dass die normalen Wachstumsbedingungen gestört werden. Philip empfiehlt das reine Eucapytusöl innerlich und in intratrachealen Injektionen; bei der letzten Methode, bei der er verschiedene Mittel probiert hat, und deren Anwendung er sehr empfiehlt, hat er sehr gute Erfolge gehabt, indem die Beschwerden der Patienten abnahmen, die Kranken an Gewicht zunahmen und die Bacillen weniger wurden. Nachdem er nun weiter die Cantanische Bakteriotherapie erläutert, stellt er für das 4. Stadium die therapeutische Aufgabe, die toxischen Producte unschädlich zu machen; als Haupt-Antidot zu diesem Zwecke empfiehlt er die Belladonnapräparate.

Forlanini (Jl. Morgagni Nr. 6 p. 325) hat eine Anzahl Fälle mit intrapulmonären Injektionen behandelt. Er teilt sehr weitläufig die Krankengeschichten derselben mit, die mit Injektionen von Lugol'scher Lösung behandelt wurden. Die Injektionen waren zwar oft von heftigen Schmerzen und Hustenanfällen gefolgt,

doch trat nach ihrem Gebrauch vollständige Heilung ein; die Bacillen und elastischen Fasern verschwanden aus dem Auswurf, traten jedoch, wie der Autor in einer Nachschrift hinzufügt, nach der Entlassung wieder für einige Zeit auf, um dann wieder zu verschwinden, die subjektiven Beschwerden nahmen gleichfalls ab; die objektive — durch Figuren erläuterte — Untersuchung ergab die Vernarbung der erkrankten Parteen, wahrscheinlich auch die Abkapselung eines kleinen Herdes.

Fernet (Société de thérapeutique 10. VII. 89) behandelte 4 Phthisiker mit intrapulmonären Injektionen; er verwandte Campher-Naphthol in einer Dosis von 15 ctgr; er hat im ganzen 100 Injektionen gemacht. Eine unangenehme Begleiterscheinung war der häufig auftretende heftige, selbst mitunter von Blutausswurf begleitete Husten, der durch die in die Bronchien dringenden Campherdämpfe hervorgerufen wurde.

Die Endresultate waren ziemlich befriedigend, indem die subjektiven Symptome teilweise recht beträchtlich gebessert wurden.

Was nun die erste dieser beiden Methoden, die intratracheale, anbetrifft, so kann, glaube ich, das über die Inhalationstherapie gesagte auch auf jene Anwendung finden. Dor hat durch Tierexperimente zwar bewiesen, dass die injicierte Flüssigkeit bei dieser Art der Application bis in Alveolen dringe und dort resorbiert werde, doch ist damit noch nicht der Beweis erbracht, dass sie auch in die Alveolen der erkrankten Lungenparteen gelange, da ja bei dieser Methode dieselben Hindernisse zu überwinden sind, nämlich der die Bronchiallumina verstopfende Schleimpfropf und die von den vordringenden Tuberkelbacillen zurückgelassenen käsigen Massen.

Betreffs der letzteren Methode, der intrapulmonären Injektion, legen ja die bei den oben angeführten Fällen geschilderten Nebenerscheinungen zur Genüge die Unzweckmässigkeit dieser Art der Application dar: Die heftigen Hustenanfälle, vor allem die zuweilen auftretende Hämoptoe geben uns sogar einen Beweis von der Gefährlichkeit dieses Verfahrens. Es ist ja auch ganz unvermeidlich, dass die eingeführte Spritze die die Cavernen oft durch-

ziehenden Arterien anbohrt und so zu heftigen Blutungen Veranlassung geben kann.

Wenn wir nun die Unannehmlichkeiten und Schädlichkeiten dieser Methode mit den durch sie erzielten Erfolgen vergleichen, so müssen wir wohl sagen, dass letztere nicht so bedeutender Natur sind, als dass sie imstande wären, jene aufzuwiegen, da es sich meistens nur um Abnahme subjektiver Beschwerden handelt; zwar berichtet Forlanini von Heilung, doch fügt er bald in einer Nachschrift hinzu, dass kurze Zeit nach der Entlassung des Kranken die Bacillen sich wieder im Sputum zeigten. Und überdies giebt ja die geringe Anzahl der auf diese Weise behandelten Fälle, die in der Litteratur veröffentlicht sind, den besten Maassstab für den Wert dieser Therapie.

Um die direkten Behandlungsmethoden der Lungenphthise zu vervollständigen, will ich nun das operative Verfahren, die eigentliche Lungenchirurgie folgen lassen:

Poirier bemerkt auf dem „Kongress zum Stud. der Tuberkulose beim Menschen und beim Thiere,“ 2. Sitzg., Paris v. 27. Juli — 2. Aug. 1891, dass die erste Cavernenoperation eine zufällige war und aus dem Jahre 1879 datiert: In einem Duelle durchbohrte der Degen eines der Duellanten die Lunge des andern und eröffnete gleichzeitig eine Caverne; der Chirurg benutzte diesen Zufall, um die Caverne direkt in Angriff zu nehmen.

Hierauf berichtet Poirier, dass er mit Herrn Jonnesco zusammen 29 Incisionen von tuberkulösen Cavernen mit Rippenresection gemacht habe; hiervon sind 15 gebessert, 4 geheilt, 9 ungeheilt; in einem Falle Resultat unbekannt.

Ob die Heilungen sich nur auf die Vernarbungen der Cavernen beziehen, oder ob auch die Allgemeinerkrankung durch das operative Verfahren günstig beeinflusst worden ist, ist aus dem Bericht nicht zu ersehen.

C. Dennison veröffentlicht im „Journ. of the amer. med. assoc. 1890 unter dem Titel: „A case of drainage of pulmonary cavity with a rib-cutter devised for the operation“ folgenden Fall:

Ein 26 Jahre alter, hereditär tuberkulös belasteter Lehrer erkrankte im Anschlusse an Pneumonie an Tuberkulose der linken

Lunge. Unter der linken Scapula fanden sich alle Symptome eines grösseren Hohlraumes, welcher bei der Deutlichkeit der physikalischen Erscheinungen ganz oberflächlich gelegen sein musste. Da offenbar der Zerfall des Lungengewebes voranschritt, so schlug Dennison die Operation vor, resezierte die 6. und 7. Rippe und stiess auf die Höhle, die ungefähr 120 g. Eiter enthielt. Die Höhle wurde drainiert, durch die Drainageröhre wurden ungefähr 15 g. einer Mischung von 5 Teilen Salol auf 100 Teile flüssige Vaseline 2 mal täglich eingespritzt; später wurde eine 10%ige Salollösung genommen.

Das Allgemeinbefinden besserte sich sehr rasch, die Höhle verkleinerte sich, sodass bei subjektivem Wohlbefinden der Patient schon 4 Monate später eine Stelle als Buchhalter ausfüllen konnte. Zu dieser Zeit war die Höhle noch nicht ganz vernarbt, wohl aber erheblich verkleinert.

Spengler (Dtsch. medic. Ztg. 1891 p. 668) plaidiert eifrig für die operative Behandlung der Cavernen der Phthisiker, die nicht durch pleurale Ergüsse compliciert sind, und zwar will er dieselben durch eine Thorakoplastik, durch eine Rippenresection ohne Eröffnung der Pleurahöhle operieren; doch meint er, dass die Nachgiebigkeit der Thoraxwandungen für vorgeschickte Phthisen Bedingung ihrer Heilung sei; bei Kindern sei sie gegeben, bei Erwachsenen müsse sie geschaffen werden. Verf. führt einen Fall von einem Kinde an, bei welchem ausgedehnte tuberkulöse Lungenkrankungen mit Retraktion zur relativen Heilung gelangt sind. Ob und mit welchem Erfolge er entsprechende tuberkulöse Veränderungen bei Erwachsenen operiert hat, ist aus seinen Mitteilungen nicht ersichtlich.

Krecke (Münch. med. Wochenschr. 23) ist der Ansicht, dass die Unmöglichkeit, der Grundkrankheit energisch entgegenzutreten, die chirurgische Behandlung der Cavernen auf ein Minimum beschränken müsse; nur wenn eine einzelne grössere Caverne vorhanden ist, die anscheinend die ganze Erkrankung beherrscht, sei, besonders bei Sekretanstauung und hohem Fieber, die Eröffnung indiciert.

Was die Operationstechnik anbetrifft, so schlägt er vor, die

Eröffnung des Lungenherdes am besten auf stumpfem Wege, bei tiefliegenden Höhlen jedenfalls mit dem Thermokauter vorzunehmen. Statt der Drainage zieht er die Tamponade mit sterilisierter oder mit Jodoformgaze vor; von der Ausspülung sieht er ab, da man damit üble Erfahrungen gemacht hat, indem sich stärkere Sekretion und asphyktische Anfälle nach deren Ausführung gezeigt haben; auch könnte Spulflüssigkeit in die Bronchien geraten und heftigen Hustenreiz hervorrufen.

Tuffieri (La gazetta méd. de Granada, Aug. 1891) führte die Excision einer tuberkulösen Lungenspitze mit günstigem Ausgange aus, nachdem er sich durch eine Reihe von Tierversuchen von der Durchführbarkeit dieses Eingriffes überzeugt hatte.

Tuffieri durchtrennte die Haut, Muskeln, eröffnete die Pleura und legte um die eingesunkene, mit Tuberkeln besäte Lungenspitze eine Ligatur, die an die 2. Rippe fixiert wurde; darauf excidierte er einen 5 cm. langen Teil der tuberkulösen Masse. Die Nachbehandlung verlief günstig und der Operierte wurde der chirurgischen Gesellschaft in Madrid gesund vorgestellt. Dauer der Heilung wird vermisst.

Wenn nun auch in vereinzelten Fällen gute Resultate erzielt worden sind, so wird diese Operation doch kein principiell anzuratender, sicheren Erfolg versprechender Eingriff sein. Heilen würde sie höchstens die Cavernen, aber nicht die Tuberkulose der Operierten. Was nützt es deshalb, dass durch eine eingreifende, den Patienten für längere Zeit an das Bett fesselnde Operation ein Symptom beseitigt wird, wenn in der Tiefe tuberkulöse Lymphdrüsen weiter wuchern, in die Blutbahn einbrechen und so in ganz kurzer Zeit die Operation vereiteln können.

Wegen des meist unsicheren Erfolges dieses Verfahrens sind auch die meisten Autoren von der Lungenchirurgie bei Phthise sehr bald zurückgekommen, und es finden sich daher auch nur sehr wenige auf diese Weise behandelte Fälle in den letzten Jahren in der Litteratur verzeichnet.

Haben wir bis jetzt Methoden in Erwägung gezogen, die auf directem Wege die tuberkulösen Lungenherde zu beeinflussen suchten, so wollen wir nun diejenigen ins Auge fassen, die auf

einem Umwege durch den Lymph- und Blutstrom dasselbe Ziel zu erreichen streben: Die rectalen, intramuskulären, intravenösen, subcutanen Injektionen und die Darreichung per os, und zwar wollen wir uns zunächst über die rectalen Injektionen verbreiten:

Sich stützend auf das von Cl. Bernard aufgestellte Princip, „dass flüchtige Stoffe, in den Verdauungskanal eingeführt, durch den venösen Blutstrom nach den Lungen geführt werden und dort zur Ausscheidung kommen, so dass auch giftige Substanzen von flüchtiger Natur den Körper verlassen, bevor sie in das arterielle System übertreten und irgend welche schädliche Wirkungen entfalten können“ injizierte Bergeon (Lyon medical L. X. Nr. 5 p. 181 u. Nr. 13 p. 482) Schwefelwasserstoffgas, das mit Kohlensäure verdünnt war, per rectum.

In der Société méd. de Lyon stellte er am 28/1 eine auf diese Weise geheilte Phthisikerin vor; die vorher vorhanden gewesenen Cavernensymptome waren unter der Behandlung — verschwunden. Am 25/3 stellte er derselben Gesellschaft wieder 2 geheilte Phthisiker vor, von denen der eine aber noch Bacillen im Auswurf zeigte.

Gilbert (Etude sur les diverses médications de la tuberculose pulmonaire, Diss. inaug. Genf 1889.) wandte die Bergeonsche Methode an 21 Kranken an. Von diesen wurden 5 im ersten Stadium befindliche zwar subjektiv gebessert, jedoch zeigte sich keine Veränderung im physikalischen Befunde, sowie im Bacillengehalte des Sputums; die übrigen 16 blieben stationär oder zeigten Fortschritte des Leidens.

Pratt (Lancet I p. 739 13. IV.) teilt 2 nach der Bergeonschen Methode behandelte Fälle mit: bei einem war gar keine, bei dem zweiten nur temporäre Besserung zu constatieren.

Oliven (Therap. Mtsh. 89 März p. 100) injizierte mittelst des Nélaton'schen Katheters Kohlensäure in das Rectum aus einem mit flüssiger Kohlensäure gefüllten Apparat, jedes Mal etwa 2—4 lit. Die Injektionen wurden gut vertragen, doch waren die Erfolge mässig: geringes Fieber wurde erniedrigt, höheres hingegen kaum; das Allgemeinbefinden und der Appetit besserten sich, die Nachtschweisse wurden geringer; doch spricht sich der Verfasser

sehr vorsichtig über den ursächlichen Zusammenhang dieser Besserung mit der Therapie aus.

Mouton (*Des diverses méthodes d'antisepsie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire*, Paris 89) referiert zunächst über die Inhalationen, über die intraparenchymatösen, subcutanen und dann über die rectalen Injectionen. Die letzteren hebt er besonders hervor; er benutzt dazu phosphorsauren Kalk in wässrig alkoholischer Lösung in der Dosis von 0,2–0,4 pro die. Nach dem Verf. ist die Chance der Heilung im 1. Stad. 8 auf 10; im 2. Stad. wurden auf 100 Kranke 23 Heilungen erzielt, von den nicht geheilten 30% gebessert; im 3. Stadium wurden keine Heilungen, sondern nur Besserungen erzielt.

In dem mir vorliegenden Referat findet sich kein Hinweis auf das Verhalten der Bacillen bei den Heilungen, und in betreff der Besserungen ist nicht vermerkt, ob sie nur subjektiver oder objektiver Natur sind.

Ephraim (*Dtsch. medic. Ztg.* 1891 p. 287) verbreitet sich zunächst des genaueren über die Wirkungsweise und die Circulation der injicierten Kohlensäure und berichtet dann über 14 Fälle, die er dieser Behandlung unterzogen hat: Von diesen befanden sich 8 im vorgeschrittenen Stad., die anderen 6 in den ersten Anfangsstadien der Krankheit; bei den ersteren wurde eine Einwirkung auf den Verlauf derselben, mit Ausnahme des fast regelmässigen Verschwindens der Nachtschweisse, nicht beobachtet, während bei allen initial erkrankten Personen ein günstiger Einfluss der Behandlung in Bezug auf das Körpergewicht, Lungenbefund, Husten und Auswurf zu Tage trat, sodass, wie Verf. berichtet, die Patienten nach mehr oder minder langer Behandlungsdauer füglich als geheilt betrachtet werden konnten, jedoch waren die Bacillen nur in 2 Fällen aus dem Sputum verschwunden.

Es fragt sich nun, ob die Heilungen und Besserungen als durch rectale Injektion bedingte anzusehen sind. Schon Oliven drückt seinen Zweifel über den Zusammenhang der von ihm beobachteten Besserung mit dieser Therapie aus.

Und erwägt man, dass nach den Erfahrungen Cl. Bernards die in den Darm gelassenen Gase, von der venösen Bahn an-

genommen und nach den Lungen geführt, dieselben sofort wieder verlassen, ohne in die arterielle Bahn überzugehen, so kann man sich doch schwer vorstellen, wie die so schnell zur Exhalation gelangenden Gase noch eine Wirkung auf die erkrankten Lungenpartieen ausüben sollen. Wollte man nun eine längere Zeit andauernde Einwirkungen erzielen, so wäre die natürliche Voraussetzung, dass man dementsprechend grössere Mengen ebenfalls längere Zeit hindurch in das Rectum einlassen müsste, was aber die Gefahr einer heftigen Darmblähung zur Folge haben würde.

Scheint mir daher aus oben angeführtem Grunde der Nutzen der rectalen Therapie sehr problematischer Natur zu sein, so ist andererseits die weder für den Arzt noch für den Patienten angenehme Form der Application durchaus nicht dazu angetan, diese Therapie empfehlenswerter zu machen.

Gehen wir nun zu den anderen Methoden über und zwar zunächst zu der intramuskulären:

Durch den günstigen Einfluss, welchen die Behandlung einer an Syphilis leidenden Frau auch auf die gleichzeitig vorhandene Lungentuberkulose ausübte, wurde Trajnen (Berl. klin. Wchschr. Nr. 11 4891) darauf geführt, sich der Quecksilberpräparate zur Behandlung der Lungentuberkulose zu bedienen. Er verwendete das Hydrargyrum thymolo-aceticum und zwar in intramuskulären Injektionen und berichtet über 3 in seiner Privatpraxis und 11 im Augustahospital poliklinisch behandelte Fälle. Von den letzteren blieben 4 unbeeinflusst, die übrigen 7 liessen folgende Resultate vermerken:

1) bei den Anfangsstadien der Lungentuberkulose wurde in kurzer Zeit hochgradige Besserung erzielt;

2) bei nicht zu weit vorgeschrittener Krankheit konnte eine mehr oder weniger deutliche Besserung objektiver und subjektiver Natur beobachtet werden;

3) bei schweren Fällen wurde keinerlei Schaden gesehen; in 2 Fällen hörte das Fieber auf.

Charakteristische Veränderungen an den Bacillen wurden nicht beobachtet, Abnahme derselben einige Male, gänzliches Verschwinden 1 mal.

Die Application geschah in folgender Weise:

Von einer Lösung: Hydrarg. thymolo-acetic. 0,75
Paraff. liquid. 10,0

wurde alle 7—10 Tage eine volle Pravaz'sche Spritze intramuskulär in die Glutaeen injiciert. Nach der 2. oder 3. Injektion bekamen die Kranken Kali jodat. 5,0: 200,0 3 mal tägl. 1 Essl.; fiebernde Kranke erhielten dieses Mittel erst nach völliger Entfieberung.

Im Anschlusse hieran berichtet Ewald (ibidem) noch über 8 Fälle, die auf seiner stationären Abteilung zu wiederholten Malen mit intramuskulären Injektionen von Hydrarg. thymol. acetic behandelt wurden.

Von diesen Fällen wurde ein Mann mit beginnender Lungentuberkulose durch 3 Injektionen objektiv und subjektiv ganz bedeutend gebessert; bei den anderen Fällen wurden besondere Erfolge nicht erzielt; jedoch handelte es sich hier um ganz bedeutend vorgeschrittene Erkrankungen. Ewald giebt zu, dass die Erfolge der Injektionen in den geeigneten Fällen günstige und dabei leicht und schnell errungen waren, wie er sie bei anderen Mitteln bisher nicht gesehen hat, warnt aber davor, allzugrosse Hoffnungen auf die Tranjensche Methode zu setzen.

Ob diese Applicationen schmerzhaft gewesen sind, ist von den Autoren nicht vermerkt, doch muss man wohl solches wegen des tiefen Eindringens bis in die Muskeln hinein annehmen, und es scheint mir daher geratener diese Art der Application durch eine andere zu ersetzen, z. B. durch die subcutane, da doch nicht einzusehen ist, weshalb auf diesem Wege injicierte Medicamente nicht die gleiche Wirkung entfalten sollten.

Was nun die mehr oberflächlichen Applicationsmethoden, die intravenöse und subcutane anbetrifft, so sei zuvörderst der intravenösen Behandlung mit Perubalsan von Landerer Erwähnung gethan (Dtsch. med. Wochschr. 1899 p. 280):

Von dem Gedanken ausgehend ein Medicament zu finden, das wegen seiner schwereren Resorbierbarkeit eine länger dauernde Wirkung auf den tuberkulösen Herd hervorbringen, andererseits aber wegen dieser Eigenschaft eine Schädigung des Gesamtorga-

nismus vermeiden könne, kam Landerer auf die Anwendung des Perubalsam. Nachdem er dieses Mittel an chronischen tuberkulösen Drüseneiterungen und dann an tuberkulösen Gelenkaffektionen erprobt hatte und aufs beste bewährt fand, ging er dazu über, den Perubalsam durch intravenöse Injektionen Lungenphthisikern einzuverleiben.

Zu diesem Zwecke stellte er eine Eidotteremulsion (1:10 her, die so feinkörnig war, dass 10—15 Balsamkörnchen auf ein rotes Blutkörperchen kam.

Dass die Balsamkörnchen auch wirklich an ihren Bestimmungsort, an die tuberkulösen Herde, gelange, dafür zieht Landerer die Erfahrungen Ponficks und Cohnheims heran, welche bewiesen, dass in die Blutbahn injizierte Fremdkörper sich dort ablagern, wo die Circulation eine verlangsamte ist, in der Leber, im Knochenmark, dass aber, wo Entzündungsherde im Organismus sich finden, wo also eine Veränderung der Blutcirculation stattfindet, die Ablagerung der Fremdkörper mit Vorliebe an diesen Stellen eintritt.

Aus den an tuberkulös inficierten Kaninchen erhaltenen Resultaten zieht Landerer den Schluss, dass es mit Hülfe seiner Behandlungsmethode gelinge „die in den Lungen des Kaninchens befindlichen Tuberkelbacillen zur Vernichtung zu bringen und künstliche Processe in den Lungen der Kaninchen zu erzeugen, welche geeignet zur Verheilung der tuberkulösen Affektionen und den Vorgängen ähnlich sind, durch welche die Natur selbst die Ausheilung tuberkulöser Processe herbeiführt.“

Von den 8 Fällen, die Landerer anführt, sind bei den ersten beiden, bei denen der Process schon sehr weit vorgeschritten war, nur vorübergehende Besserungen erzielt worden; bessere und dauernde Resultate ergaben die anderen Fälle, bei denen eine Abnahme in der Expectoration, der Dyspnöe, eine Verminderung der Bacillen im Sputum und Zunahme des Körpergewichtes constatirt werden konnte.

Opitz (Münch. med. Wchschr. 47 n. 48) prüfte Landerers Angaben an Phthisikern nach, machte jedoch subcutane Injektion einer Perubalsamemulsion im Verhältnis 2:10. Zwölf Fälle wurden so behandelt; davon war bei 3 leicht Erkrankten voll-

ständige Heilung: Verschwinden des bacillenartigen Sputums, starke Gewichtszunahme sowie Rückbildung der objektiven Lungenerscheinungen; bei 5 mittelschweren Besserung; Gewichtszunahme, Verminderung des Hustens und Auswurfs, dagegen kein Rückgang der Lungenerscheinungen zu constatieren. Unbeeinflusst blieben dagegen die vorgeschrittenen Fälle. Ein Übelstand war die starke Schmerzhaftigkeit der Injektionen. Verf. ist nicht der Meinung Landerers, dass durch den Perubalsam eine Beförderung der reactiven Entzündung im Körper gegenüber den Tuberkelbacillen hervorgerufen werde, sondern glaubt vielmehr, dass vielleicht der Perubalsam im Körper zersetzt wird und seine Zerfallsproducte die Tuberkelbacillen selbst schädigen oder auch nur deren Stoffwechselproducte unschädlich machen.

Wenig günstig urteilt Kittel-Erlangen (Dtsch. med. Wchschr. 1890) über die Perubalsambehandlung. Er unterzog 20 Patienten diesen Injektionen: 5 ergaben keinen Erfolg, während die anderen den gehegten Erwartungen nicht entsprechen (etwas unbestimmt ausgedrückt).

Landerer suchte aber diese Misserfolge dadurch zu erklären, dass er annimmt, der Perubalsam wäre nicht rein, die Anzahl der Injektionen und die Concentration derselben nicht hinreichend gewesen.

Rehberg-Hagenau (ibid.) bestätigt die guten Erfolge nur bei Drüsen-, Haut- und Knochenerkrankungen.

Czerny-Heidelberg — (ibid) giebt die locale Wirkung des Perubalsams zu, warnt aber vor der intravenösen Injektion, da es dem Arzte unmöglich sei, das in seiner Zusammensetzung wechselnde und bisweilen verfaelschte Medicament zu kontrollieren.

An diese Infusionsversuche Landerers und der übrigen Autoren möchte ich nun die Transfusionsversuche mit Hundebutserum von Héricourt und Richet anschließen. (Compt. Rend. et mèm. de la Soc. de Biol. 1890). Autoren machten ihre Versuche an Kaninchen und stellten dieselben zu verschiedenen Zeiten an:

Die erste Untersuchung umfasste 15 Kaninchen, von denen 9 als Controltiere dienten und 6 zur Transfusion benutzt wurden. Von den Controltieren starben nach 85 Tagen 5, von den behandelten nur 1.

In Bezug auf das Körpergewicht fand man, dass die überlebenden, behandelten Tiere beträchtlich zu-, die nicht behandelten beträchtlich abgenommen hatten.

Zu einem zweiten Versuche wurden 19 Kaninchen verwendet, davon blieben 12 als Controltiere, während 7 der Behandlung unterzogen wurden. Das Resultat war:

von den Controltieren starben nach 83 Tagen 6;

von den behandelten nur 1.

Eine 3. Versuchsreihe ergab an 24 Kaninchen, wovon
12 Controltiere und
12 injiziert wurden:

50 Tage nach der Behandlung starben von den Controltieren 3, von den behandelten 1.

Hieraus ziehen die Autoren den Schluss, dass, wenn es auch nicht gelingt, mit dieser Serumtransfusion eine vollständige Heilung zu erzielen, man doch imstande sei, die Bacillen in ihrer Entwicklung zu hemmen.

Bei den zahlreichen neuen Versuchen, welche Héricourt und Richet mit Hundeblutserum an Kaninchen im folgenden Jahre unternommen haben, machten sie folgende Beobachtungen (Compt. Rend. et Mém. de la Soc. Biol. 1891 p. 335).

1) Wenn die Tuberkulose sehr virulent ist, so verlangsamt die Injektion die Entwicklung, bringt sie aber nicht zum Stillstand.

2) ist die Tuberkulose weniger virulent, so kann sie dieselbe nicht nur aufhalten, sondern auch völlig zum Stillstand bringen.

3) die wirksamen Bestandteile sind im Serum enthalten, und es genügt schon eine kleine Dosis ($1\frac{1}{2}$ cgr. auf 1 kg Kaninchen).

4) das Blut tuberkulisierter Hunde ist wirksamer als das normaler Hunde,

5) tuberkulisierte Hémocine (Hundeblutserum) in zu starker Dosis und nach der tuberkulösen Inoculation gegeben, beschleunigen den Gang der Tuberkulose,

6) normale Hemocyste ist nicht wirksam, wenn die Injektion nach der tuberkulösen Infektion gemacht wird,

7) man muss die Hémocyste beim Menschen prophylaktisch anwenden, da diese Wirkung stärker zu sein scheint als die therapeutische.

Vidal (Gaz. des Hop. 1891 p. 826) teilt mehrere Fälle mit, die er mit subcutanen Injektionen von Hundeserum behandelt hat:

Bei allen diesen Kranken erhielt er sehr bedeutende Besserungen; bei einigen sogar Heilung, wenigstens eine zeitliche. Infolge dessen glaubt Vidal das Hundeserum als ein Mittel ansehen zu dürfen, mit dem man den Kampf mit der Tuberkulose aufnehmen könne.

Über des Verhalten der Bacillen wird nichts vermerkt.

Héricourt, Langlois und St. Hilaire (Compt. Rend. et Mém. de la Soc. de Biol. 1891 p. 45) machten subcutane Injektionen von Hundeserum in einer Dosis von 1—3 ccm. in die Lendengegend: Es war danach eine Besserung des Appetites, Verminderung des Hustens, der Nachtschweisse, des Auswurfs und Gewichtszunahme zu constatieren; der örtliche Befund an den Lungen zeigte aber nur geringe Veränderungen; Bacillen persistierten im Sputum. Die Injektionen wurden alle 2—3 Tage ausgeführt und riefen im allgemeinen keine Reactionerscheinungen hervor. Mehrere Male hatten die Patienten nach den ersten Injektionen bereits erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens. Man darf wohl die Hebung des Allgemeinbefindens in diesen Fällen schon nach den ersten Injektionen wohl weniger auf die durch letztere hervorgerufenen anatomischen Veränderungen, als vielmehr auf die psychische Beeinflussung, bedingt durch die Neuheit des Mittels, zurückführen.

Während Héricourt und Richet und die anderen oben angeführten Autoren ihre Versuche mit Hundeserum machten, transfundierten Bertin und Picq Ziegenblut auf tuberkulös inficierte Kaninchen über. (Compt. Rend. et Mém. de la Soc. de Biol. 1890. p. 719). Bei diesen Experimenten fanden sie, dass das Ziegenblut innerhalb des Organismus einen bacterientötenden Zustand erzeugte, der auch dann noch zur Geltung kam, wenn die tuberkulöse Infektion früher stattfand und die Bacillen schon ihre zerstörende Wirkung entfaltet hatten. Wie nun das Blut eines gegen die

Tuberkulose refractär sich verhaltenden Tieres innerhalb des tierischen Organismus eine Immunität zu erzeugen instande sei, so müsste dies auch, schlossen sie, beim Menschen der Fall sein. Sie injicierten daher einem Phthisiker 12—15 gr. Ziegenblut subcutan und constatirten, dass kurze Zeit nach der Injektion sich der Allgemeinzustand bedeutend besserte; doch blieben die physikalischen Symptome bestehen. Ein endgültiges Urtheil über diese Heilmethode zu fällen, gestatten sie sich noch nicht, glauben aber auf Grund dieses Erfolges neue Versuche an anderen Phthisikern anstellen zu dürfen, zumal ein Veterinärarzt Chesneau durch sie angeregt, diese Methode weiter erfolgt hat und günstige Resultate erzielt hat.

Bernheim (Gaz. des Hop. 1891 p. 823) nahm ebenfalls Transfusionen von Ziegenblut am Menschen vor und erhielt günstige Resultate:

7 Phthisikern im 1. Grade und am Beginn des 2. wurden geheilt; die percussorischen und auscultatorischen Symptome waren verschwunden, der Allgemeinzustand sehr gebessert; Bacillend waren zur Zeit der Veröffentlichung, 3 Monate nach der Behandlung nicht mehr zu finden; bei 4 anderen war eine bedeutende Besserung im Allgemeinbefinden und in den localen Erscheinungen zu constatieren, doch zeigte die Untersuchung des Sputums Bacillen in demselben; 2 Patienten wurden anfangs gebessert, verschlechterten sich aber dann und starben einige Wochen nach der letzten Transfusion; 1 Patient starb während der Transfusion, doch ergab die Anamnese, dass er früher an häufigen Ohnmachtsanfällen litt.

Bertin und Picq wandten ihre im Jahre 1890 veröffentlichte Methode auf weitere 14 Fällen von Phthisis in den verschiedensten Graden an und berichten darüber in der Gaz. médic. de Strassb. 1891 p. 69 ausführlich: In den Fällen 1. Grades wurden bedeutende Besserung der subjektiven und physikalischen Symptome, Hebung des Körpergewichtes constatirt, ebenso in den Fällen, die am Beginn des 2. Stadiums standen; doch wurden vorgeschrittene Fälle gar nicht oder höchstens nur in ganz geringem Grade von der Injektion beeinflusst, so dass diese Patienten später Titom mit Tod abgingen.

An dieser Stelle mag noch der sonderbaren Idee Lamigans (Med. Record I. p. 493) Erwähnung geschehen. Er beobachtete nämlich, dass Rheumatiker gesunde Lungen haben, und Rheumatismus und Phthise sich gegenseitig gleichsam ausschliessen; daraus folgerte er, dass man die eine Krankheit durch die andere müsse vertreiben können. Er transfundierte daher Blut von einem an acutem Rheumatismus Leidenden auf Phthisiker: Es trat zwar bei allen eine Besserung einiger Symptome ein, dafür zeigten sie aber alle bald nach der Transfusion Erscheinungen von Rheumatismus.

Wie aus den oben angeführten Fällen hervorgeht, sind mit diesen Blut- und Serumjectionen günstige Resultate erzielt worden; ob aber dieselben lediglich dieser Therapie zuzuschreiben sind, möchte ich dahin gestellt sein lassen, da Héricourt und Richet aus ihren Versuchen unter anderem auch die Folgerung ziehen, dass dem Serum weniger eine therapeutische als vielmehr eine prophylaktische Bedeutung zukomme. Eine grosse Rolle aber wird wohl die psychische Beeinflussung gespielt haben, da die Laien von dem Gedanken ausgehen, dass alles Krankhafte von dem verschlechterten Blute ausgehe, und dass, wenn dieses nun durch frisches, gesundes Blut ersetzt würde, doch sicher wieder der frühere Gesundheitszustand erreicht werden müsse. Dass ferner diese psychische Beeinflussung eine Besserung des Allgemeinbefindens und das gebesserte Allgemeinbefinden seinerseits eine günstige Beeinflussung der anatomischen Verhältnisse schaffen kann, ist nicht zu bestreiten.

Diese Blutinjectionen sind noch insofern von Interesse, als in neuerer Zeit auch von deutschen Ärzten und zwar von den Gebr. Klemperer Versuche mit Blutserum gemacht worden sind, die aber noch zu keinem bestimmten Resultate geführt haben.

Berücksichtigen wir nun die anderen gegen die Lungenphthise angewandten Mittel:

Tacke (Allgem. Wien. med. Ztg. 47) bemerkte bei der Behandlung einer luetischen, gleichzeitig der Lungentuberkulose verdächtigen Person mit subcutanen Injektionen von Calomel, dass nach ungefähr 7 Wochen mit der Syphilis sämtliche Lungener-

scheinungen schnell nachliessen und verschwanden. Die Dosis von 0,05 wurde wöchentlich einmal und im ganzen 6–8 mal gegeben.

Tacke wandte dieses Mittel noch bei verschiedenen anderen Patienten an, darunter auch bei einer Patientin, die schon im 2. Stad. der Schwindsucht stand, und hat jedes Mal glänzende und vollständige Heilung erzielt. Die Angaben sind sehr kurz gehalten, und man kann etwas genaueres weder über den physikalischen noch über den mikroskopischen Befund erfahren.

Gilbert (*Étude sur les diverses médications de la tuberculose pulmonaire etc.* Diss. inaug. Genf 1889) wandte subcutane Injektionen von Eukalyptol an. Er behandelte 6 Patienten: Die Resultate waren schlecht; nur einer wurde leicht gebessert, die Bacillen persistierten im Auswurf: Die übrigen 5 starben oder blieben stationär.

Die gute Wirkung, die Aristol bei äusseren tuberkulösen Affektionen ausübte, brachte Nadaud auf den Gedanken es auch subcutan gegen Lungenphthise zu verwenden. Von einer Lösung 1: 100 Mandeöl injizierte er tägl. 1 cgr., stieg dann mit der Dose bis auf 3 cgr.

Mit diesen Injektionen wurden 23 Patienten behandelt:

In 7 Fällen constatierte er eine auffallende Besserung; die Dauer der Behandlung variierte zwischen 25–30 Tagen; in 5 Fällen trat nach einer schnellen Besserung ein Rückfall ein, der aber durch eine zweite Reihe von Injektionen bekämpft werden konnte; so dass der frühere gebesserte Zustand sich wieder einstellte. Der Rückfall war aber nicht so bedeutend, dass die Patienten nicht ihre gewohnten Geschäfte hätten aufnehmen können; nur bei einem von ihnen war eine 3. Reihe von Injektionen nötig;

3 Patienten, die grosse Cavernen zeigten, wurden von den Injektionen in keiner Weise beeinflusst;

2 Patienten starben im Laufe der Behandlung; der eine an Diphtherie, der andere an tuberkulöser Peritonitis; 6 Patienten waren zur Zeit der Veröffentlichung noch in Behandlung und zeigten deutliche Besserung.

Die Beobachtungen, welche Autor aus diesen Fällen macht, sind folgende:

- 1) Das Aristol wirkt, subcutan angewandt, keineswegs toxisch,
- 2) die Elimination des Medicamentes geschah grösstenteils durch die Respiration,
- 3) das Aristol wirkt als Antisepticum,
- 4) die Wirkungen sind sehr prompt und zeigen sich schon am 6. oder 7. Tage der Behandlung durch Verminderung des Hustens und Nachlass der Nachtschweisse an,
- 5) nach 25 Tagen wird gewöhnlich Zunahme des Körpergewichtes constatirt;
- 6) nur Patienten im 1. und 2. Grade sind durch die Injektionen günstig beeinflusst worden; waren Cavernen vorhanden und der Auswurf eitrig, so war eine Wirkung nicht oder nur in ganz geringem Grade erzielt worden,
- 7) die Injektion bringt an Stelle der Application weder Entzündung noch Abscess hervor und ist wenig schmerzhaft.

Da die Versuche sich erst über kurze Zeit erstrecken, so nimmt er davon Abstand, ein definitives Urtheil zu fällen, empfiehlt es aber zur weiteren Anwendung.

Gibbes und Shurly (Ther. Gaz. 4. 1891) wandten die subcutanen Injektionen von Jod und Chlor-Gold und Chlor-Natrium an; sie bedienten sich dazu einer Spritze, die mit einer Nadel von Gold oder Platin versehen war; als Ort der Application wählten sie die Gegend der Glutaeen und als Lösungsmittel Glycerin. Bezüglich der Dosierung wurde das Jod, dessen Einspritzung heftige Schmerzen verursachte von 0,005—0,06 verordnet, während das Chlor-Gold und Chlor-Natrium in allmählich zu erhöhenden Dosen von 0,002—0,02 und dann in abnehmenden bis zu 0,005 herab täglich verordnet wurde; letzteres verursachte keine Schmerzen. Verf. halten es für zweckmässig mit beiden Mitteln zu alternieren, so dass an einem Tage das Jod, am andern Tage das Chlorsalz injicirt wurde; entwickelte sich Albuminurie, so wurde das Jod ausgesetzt und Chlor in Anwendung gebracht; bei längerem Gebrauch des letzteren trat zuweilen Gelbfärbung der Haut ein. Während der Application des Jod nahm gewöhnlich das Körper-

gewicht ab, und zeigte sich Katarrh der Blase oder des Darmes, auch die Körpertemperatur wurde in der Regel durch 8—10 Tage gesteigert und bisweilen traten profuse Schweissabsonderungen ein; in einzelnen Fällen traten nach längerer Einwirkung des Jod asthmatische Beschwerden, belegte Zunge, Trockenheit des Pharynx und Diarrhoe zu Tage; deshalb wurde das Jod nur kurze Zeit verordnet, das Chlor dagegen konnte längere Zeit hindurch appliziert werden. In sämtlichen von Verf. mitgeteilten Fällen, ungefähr 20, konnte eine mehr oder minder merkliche Besserung konstatiert werden.

Über Bacillenbefund und physikalische Symptome verlautet nichts. Die unangenehmen, durch die Anwendung des Jod hervorgerufenen Nebenwirkungen sind zu zahlreich, als dass dieses Mittel nicht verdiente, durch andere ersetzt zu werden, die sich anerkanntermassen ebenso guter Erfolge rühmen können.

John. Blake White (Med. Record 12. 1891) injizierte mit einer Lösung von 1—2 Tropfen Goldmagnesid in $\frac{1}{2}$ g. 10/oiger Carbollösung 10 Phthisiker subcutan mittelst der Pravaz'schen Spritze. Alle 10 Patienten waren beträchtlich heruntergekommen und zeigten extensive Lungenläsionen.

Die Wirkung war folgende:

Allgemein besserte sich die Ernährung, in einigen Fällen nahm die Expectoration erheblich ab, in einem Fall von 420 g. innerhalb 24 Stunden bis auf 30 g.; die rapide Gewichtszunahme war in einigen Fällen bemerkenswert; der Appetit hob sich, der Husten liess nach, die Rasselgeräusche wurden geringer, die Dämpfung weniger deutlich; 2 Fälle von beginnender Phthise wurden am erfolgreichsten behandelt. Verf. macht darauf aufmerksam, dass peinlichste Sorgfalt auf die Dosierung des Mittels zu legen ist, da ein Übersteigen der Dosis von 3 Tropfen sehr unangenehme Nebenwirkungen, wie Dispnoë, vermehrten Husten und blutigen Auswurf hervorrufen kann.

Angeregt durch die Veröffentlichung Koch's, dass Cyangold auf den Tuberkelbacillus zerstörend einwirke, stellte Russin (Russkaja Medicina 1. 1891) mit einer Mischung von Goldtrichlorid und Cyankali in Peptonlösung Versuche bei tuberkulösen Kranken

an. Die Wirkung dieses Mittels äusserte sich in folgendem: Nach subcutaner Injektion von $\frac{1}{500}$ Gran der Lösung traten bei den Patienten auf: Kopfschmerzen, Benommenheit, Somnolenz, nach ungefähr 5 Stunden Schüttelfrost; dann erfolgte eine beträchtliche Temperatursteigerung, die bei Fiebernden intensiver war als bei Nichtfiebernden, und in demselben Maasse Frequenz des Pulses; eine locale Reaction in bezug auf die tuberkulösen Heerde blieb gewöhnlich aus; trat sie ein, so klagten die Patienten über stärkere Brustschmerzen; die Expectorationen wurden reichlicher und der Husten nahm an Intensität zu. Applicierte Russin dieses Mittel an gesunde, so blieben Temperaturerhöhung und Pulsfrequenz aus. Es kommt demnach dem Mittel nur eine diagnostische Bedeutung zu.

Alexander (Dtsch. Medicinal Ztg. 1891 p. 359) benutzte Ol. camphor. zu subcutanen Injektionen und erzielte eine beträchtliche Besserung der subjektiven Beschwerden; am constantesten wurden dadurch die nächtlichen Schweisse beeinflusst und zwar für längere Zeit, so dass er die Kampferinjektion als Antihydrotikum empfiehlt; der Hustenreiz wird auf ein Minimum reducirt, der Auswurf flüssiger, bedeutend verringert, das Allgemeinbefinden bessert sich allgemein, so dass Kranke, welche nicht mehr fähig waren das Bett zu verlassen, schon nach der ersten Injektion sich kräftig genug dazu fühlten; mit dem Nachlass aller dieser Beschwerden tritt auch ruhiger Schlaf ein; Morphinum wird bei der Kampferbehandlung vollkommen unnötig; auch Hämoptysen verliefen nach den Injektionen günstig, und die Patienten konnten früher das Bett verlassen, ohne ein Recidiv zu erleiden, als bei anderer Behandlung; der Appetit besserte sich gleichfalls; das Fieber verschwand gleichzeitig mit den nächtlichen Schweissen. So konnte Verf. durch diese Behandlung selbst bei den hoffnungslosen Fällen das Leben verlängern; es konnte das beste subjektive Wohlbefinden erzielt werden, aber ohne dass eine Änderung im objektiven Befunde eintrat. Verf. empfiehlt diese Injektion als die beste symptomatische Behandlung, namentlich im Endstadium der Phthise und bemerkt gleichzeitig, dass, wenn heftige Diarrhöen hinzugetreten sind, die Injektionen nur sehr wenig nützen, eine

Bemerkung, die in einer zweiten Mitteilung in der *Mecinal-Ztg.* 1891 wieder zurückgenommen wird. In derselben veröffentlicht er auch mehrere auf diese Weise behandelte Fälle, die in symptomatischer Hinsicht als glänzende Resultate bezeichnet werden müssen. Verf. injizierte das *Ol. camphor.* zu 1g. 4—5 Tage und machte dann eine 10tägige Pause, um die cumulative Wirkung des Mittels zu verhüten, bei fiebernden Phthisikern setzte er die Dosis auf $\frac{1}{10}$ g. herab.

Einige Monate nach der Veröffentlichung des Koch'schen Mittels trat Liebreich (*Berl. klin. Wehsh.* 1891) mit einem neuen Heilmittel, dem kantharidinsäuren Kali, hervor. Er denkt sich die Wirkungsweise dieses Medicamentes in der Weise, dass es einen besonderen Einfluss auf die Capillaren ausübe und dieselben zur einer flüssigen Transsudation veranlasse, wodurch einerseits eine seröse Durchtränkung und damit bessere Ernährung der Zellen eintreten, anderseits durch das Serum vermöge dieser antibakteriellen Eigenschaft ein zerstörender Einfluss auf die Bacillen ausgeübt werden müsse. Da nun aber erfahrungsgemäss erkrankte Capillaren eher zu Transsudation geneigt sein werden als normale, so müsste man, schloss er, das kantharidinsäure Kali in einer solchen Dosis anwenden, die die afficierten Capillaren zu Transudation anrege, die normalen aber unbeeinflusst lasse; hierfür hält er die Dosis von 1—2 dmgr. geeignet. Was die Technik anbelangt, so empfiehlt er diese Dosis mittelst einer Pravazschen Spritze unter Beobachtung der antiseptischen Cautelen am Rücken subcutan zu injizieren. Die ersten Versuche stellte er an Kehlkopfkranken an, weil er an der erkrankten Kehlkopfschleimhaut die Veränderungen am besten beobachten zu können glaubte: Er bemerkte bei diesen schon nach 2 Injektionen eine auffallende Besserung der Sprache.

Heymann (*ibid.*) wandte diese Mittel in meist schweren Fällen von Kehlkopftuberkulose an und beobachtete nach 3—4 Injektionen Besserung des Allgemeinbefindens und der Sprache, eine Anzahl von Kehlkopfgeschwüren ist geheilt, eine andere in fortschreitender Vernarbung begriffen.

Die Lungenphthisiker reagierten in der Weise, dass die Geräusche geringer, der Auswurf dünnflüssiger und spärlicher wurde, der Husten abnahm und teilweise vollständig verschwand; die Nachtschweisse wurden ebenfalls geringer.

Lublinski (Therap. Monatsh. 1891) hat 21 Fälle von Lungen- und Kehlkopftuberkulose mit diesem Mittel behandelt und Dosen von 1—2 dmg. verabreicht. Die kleinste Zahl der Injektionen war 4, die grösste 25; als Applicationsstelle wählt er die regio interscapularis, an welcher er mitunter wohl Rötung und Schwellung, niemals aber Abscessbildung beobachtet hat. Er berichtet, dass er in keinem Falle eine vollkommene Heilung erzielt hat, jedoch berechtigen ihn die Ergebnisse zur Annahme eines günstigen Einflusses auf die erkrankten Rachen- Kehlkopf- und Lungenschleimhäute: Infiltrate und leichte Ulcerationen scheinen bei der Tuberkulose dem Mittel weichen zu wollen, tiefgreifende Geschwüre haben der Behandlung widerstanden, aber doch auf dieselbe reagiert.

Schon weniger günstig spricht sich Rosenbach (Dtsch. med. Wchschr. 1891) über dieses Mittel aus. Er hebt die unangenehme Nebenwirkung auf die Nieren hervor und bemerkt, dass schon bei ganz kleinen Dosen bei Disponierten Albuminurie auftrete. Ausserdem ruft diese Injektion ebenso wie das Koch'sche Mittel sowohl eine örtliche an der Applicationsstelle, als auch allgemeine Fieber- Reaction hervor, deren Stärke nur von der Disposition des betreffenden Individuums und der Höhe der Dosis abhängig ist. Eine locale Reaction an der erkrankten Schleimhaut des Larynx und der Bronchien hat er dagegen nicht constatieren können.

Noch ungünstiger als der vorige Autor spricht sich Guttman (ibid) in der Berl. med. Gesellschaft am 18. März 1891 über die Anwendung des kantharidins. Kali aus. Er behandelte 7 Fälle von Larynx- und Lungentuberkulose und konnte in keinem Falle eine günstige Beeinflussung der krankhaften Symptome wahrnehmen, dagegen zeigte sich eine schädliche Einwirkung auf die Niere. In 3 Fällen trat, trotzdem Guttman nur die vorgeschriebene Dosis von 1—1,5 dmg. anwandte, plötzlich Anurie auf, nachdem vorher beträchtliche Mengen von Eiweiss im Harn nachgewiesen waren, in einem Falle bis 0,60/o; in einem Falle von sehr vor-

geschrittener Phthise hielt die Anurie bis zum Tode an. Die Sektion dieses Falles ergab, dass die Lungenaffektion in keiner Weise günstig beeinflusst war; ausserdem fand sich eine frische Miliartuberkulose der Leber und an verschiedenen Stellen der Blase und am Blasenhalse frische, rote Injektionen.

Rennenkampf (St. Petersburg. med. Wchschr. 1891) hat an 11 Phthisikern mittelst subcutaner Injektionen von kantharidins. Kali im ganzen schlechte Erfolge erzielt: In 7 Fällen hat sich, der Allgemeinzustand während der Behandlung verschlechtert wovon bei 3 auch objektiv ein Fortschreiten der Lungenerkrankung nachweisbar war; in 2 Fällen blieb die Behandlung ohne jeden Einfluss auf die Krankheit; in einem Falle wurde eine Besserung im Allgemeinbefinden constatirt; gleichzeitig war auch ein geringer Fortschritt zum Besseren im objektiven Lungenbefund und im Kehlkopf zu vermerken, doch lässt sich diese Besserung nicht mit Bestimmtheit dem kantharidins. Kali zuschreiben. Von unangenehmen Nebenerscheinungen wurden Schmerzen an der Injektionsstelle, Abscedierung, flüssige Stühle, Brennen beim Harnlassen, Albumen im Harn verzeichnet.

Fenwick und Welsford (The British medical journal 26. 12. 1891) haben 16 Patienten mit kantharidins. Kali behandelt, 2 mit beginnender, 3 mit sehr chronischer, 11 mit aktiver Tuberkulose. Beim Anfang der Behandlung variierte die Dosis des subcutan injicierten Salzes zwischen 0,2—0,3 mg., die anfangs jeden 2. Tag, später täglich appliciert wurde. Die Injektionen waren jedes Mal mit Schmerzhaftigkeit verbunden, am heftigsten war derselbe am Arm. In der Mehrzahl der Fälle wurden die subjektiven Symptome durch das kantharidins. Kali erheblich gebessert. Welche Bedeutung man aber dieser Besserung beilegen kann, geht daraus hervor, dass man denselben Erfolg an 3 Patienten erzielte, denen man statt des Salzes reines Wasser injiciert hatte.

Die Verff. formulieren ihre Beobachtungen dahin:

- 1) Das kantharidins. Kali ist absolut wertlos für die Behandlung der Lungentuberkulose;
- 2) in Dosen, die höher sind als 0,3 mg. kann es Albuminurie in Verbindung mit Strangurie und Hämoturie verursachen;

3) aus diesem Grunde darf das Mittel nur bei sorgfältigster Überwachung und bei Personen, die das Bett hüten, angewandt werden.

Nachdem Dujardin-Beaumetz (Bullet de Thérap. 1890 p. 385) die Nutzlosigkeit der medicamentösen Inhalationen dargelegt und auch über die Heissluftbehandlung von Weigert ein abfälliges Urteil ausgesprochen hat, geht er zu der Kreosotbehandlung der Lungentuberkulose über. Die glänzenden Resultate, die Affanassiew mit der Darreichung des Kreosots in hohen Dosen per os bei Phthisikern erzielte, veranlassten ihn, das Kreosot auch bei seinen Patienten anzuwenden; da er aber die Beobachtung machte, dass die Magenthätigkeit der Phthisiker selten eine so gute war, um Gaben von 1,0 und darüber per os verabreichen zu dürfen, so applicierte er das Mittel subcutan. Zur Injektion bediente er sich der Pravaz'schen Spritze und als Flüssigkeit einer Lösung von:

Créosote pure 10,0

Huile d'olive vierge stérilise 150,0;

hebt aber ausdrücklich hervor, dass die grösste Sorgfalt auf die Reinheit und Sterilität der Flüssigkeit und der Spritze gelegt werden müsse, wenn Abscesse vermieden werden sollen. 5–10 Minuten nach der Injektion bemerkte er, dass der Atem den charakteristischen Kreosotgeruch annahm, welcher während 12 Stunden andauerte. Ferner beobachtete er, dass unter dem Einflusse des Kreosot die Expectoration sich verminderte, der Appetit sich hob und die Schweisse verschwanden, doch konnte er noch keine Heilung constatieren, da die Versuche sich erst über kurze Zeit erstreckten; er weist aber auf die günstigen Resultate Gimberts hin, der eine grosse Anzahl definitiver Heilung erzielte. Als Gegenindication stellt er das Fieber und überhaupt alle Congestionzustände der Lunge auf, da die Elimination des Kreosots diese Hyperämie noch zu steigern bestrebt ist.

Gimbert (Gaz. des Hop. 91 p. 827) verbreitet sich zunächst des genaueren über die physiologischen und die therapeutischen Eigenschaften des Kreosots, berichtet dann über seine Erfahrungen, die er aus 3000 Injectionen gemacht hat, und formuliert seine Schlüsse folgender Maassen: „Die Kreosotinjektion kann in einer

grossen Zahl von Fällen die specifischen Bacillen, sowie die begleitenden Organismen und deren Toxine zerstören und auf diese Weise vollständige oder nahezu vollständige Heilung erzielen. Als bestes Vehikél für Kreosot empfiehlt er neutralisiertes und gut sterilisiertes Olivenöl und giebt als für die Heilung nötig 30—200 Injectionen an, die je 30 ctg—4 g. Kreosot enthalten, je nach dem Alter und den individuellen Eigenschaften der Patienten.

Burlureau berichtet, dass Kreosotöl selbst in grossen Mengen sehr gut vertragen werde, unter der Voraussetzung, dass das Kreosot rein, zwischen 200—210° destilliert ist und keine Phenolsäure (acide phénique enthält). Was die Ausführung anbetrifft so muss die subcutane Injektion sehr langsam geschehen; er bedient sich zu diesem Zwecke eines Apparates, der in der Minute nicht mehr als 40—50 Tropfen lieferte: die Injektionen rufen an der Applicationsstelle nur eine vorübergehende erythematöse Rötung hervor; doch kam es, namentlich bei sehr oberflächlicher Injektion, auch zuweilen zur Mortification des Gewebes in der Ausdehnung eines Frankstückes.

Schetelig (Dtsch. medic. Ztg. Nr. 16 p. 185) führte 2,4—3,6 g. Kreosot (in Mandelöl gelöst), auf 12 Pravaz'sche Spritzen verteilt, ein. Über die Resultate spricht er sich sehr reserviert aus, da diese 4 Monate alt sind; doch betont er, dass die grosse Menge Kreosot gut vertragen wurde und sicher antipyretisch wirkte, da sie die Temperatur um 1°—2,5° herabsetzte. Dieselben Eigenschaften entfalte das Guajakol in noch bedeutend stärkerem Maasse. In einer zweiten Mitteilung empfiehlt er speciell das letztere 0,5—1,0 auf einmal subcutan zu injicieren, besonders bei acuter und auffallender Verschlimmerung chronischer Phthise, wo es erforderlich erscheint, dass das Mittel seine Wirkung rasch entfalte.

Meissen (Therap. Mtsh. 89. p. 400) und Polyák (Ovorski Hetilap. N. 40) konnten diese Angabe über die antipyretische Wirkung der subcutanen Injektion von Kreosot und Guajakol durchaus bestätigen. Eine Einwirkung auf den bacillären Process in den Lungen wurde jedoch bei keinem der beiden Mittel beobachtet.

Um die unangenehmen Eigenschaften des Kreosots, wie unangenehmen Geruch und Geschmack, die inconstante Zusammensetzung und die ungünstigen Begleiterscheinungen von seiten des Magens zu vermeiden, empfiehlt Diamantberger, (Gaz. des Hop. 1890) das Kreosot durch seinen wirksamen Bestandteil, das Guajakol, zu ersetzen, und zwar schlägt er als beste Applicationsmethode die subcutane vor. Er hat eine ganze Anzahl von Patienten dieser Behandlung unterworfen, hebt aber nur die Resultate hervor, die er an 30 der so Behandelten erhalten hat, da die übrigen sich nicht dauernd in seiner Behandlung befanden: Von 10 Phthisikern im 1. Grade wurden 6 bedeutend gebessert, 4 geheilt insofern als zur Zeit sämtliche subjektive und physikalische Symptome verschwunden waren; von 12 Phthisikern im 2. Grade sind 7 gebessert, 4 blieben stationär, während 1 Fall einen ungünstigen Fortgang nahm; von 8 Phthisikern im 3. Grade, die wegen der intensiven Symptome schon von vornherein eine äusserst ungünstige Prognose stellen liessen, wurden noch 4 gebessert, 2 zeigten Stillstand in den Symptomen, und 2 starben. Was die Anwesenheit der Bacillen im Sputum anbetrifft, so wurde eine Verminderung derselben nur bei einer kleinen Anzahl der Patienten, ein vollständiges Schwinden gar nicht bemerkt.

Im Jahre 1891 berichtet Diamantberger ebenfalls in der Gaz. des Hop. p. 290., dass seine Methode bereits viel Anhänger gefunden, wie aus zahlreichen an ihn gerichteten Zuschriften zu erschen ist, und veröffentlicht gleichzeitig eine neue Anwendungsweise des Guajakols, die ihm überraschende Resultate geliefert hat:

Guajakol	59,0
Huile d'amandes douces	
stérilisée à l'étnve	50,0
Chlorhydrate de Cocain	1,0

Jede Spritze dieser Lösung enthält ungefähr 50 ctgr. Gaiacol und 1 ctgr. Cocain; (letzteres ist nötig wegen der Schmerzhaftigkeit der Injektion); anfangs alle zwei Tage nur 1/2 Spritze während 1—2 Wochen hindurch; dann 1/2 Spritze alle Tage, darauf 1 ganze Spritze alle 2 Tage bis schliesslich 1 ganze Spritze alle Tage.

Von den bis jetzt angewandten Mitteln teilt Peter dem Kreosot und dessen wirksamen Bestandteile, dem Guajakol, die wirksamste Rolle in der Phthisiotherapie zu; er glaubt nicht, dass sie instande sind, direkt die erkrankten Partien zu beeinflussen, sondern dass ihr Nutzen nur in der Beseitigung der chronischen Katarrhe besteht. Was die Anwendungsweise dieses Mittels betrifft, so hält er die Darreichung per os für verwerflich, da hierdurch der Magen angegriffen und damit ein wesentlicher Factor für die Phthisiotherapie, die Ernährung und Überernährung beeinträchtigt werde; er hält die subcutane Injektion für empfehlenswert, verwirft aber die Darreichung grosser Dosen, da danach heftige Congestionen und sogar tödliche Hämoptoe eintreten kann. Er beginnt mit einer Injektion von 10 ctg. und steigt dann bis zu 50 ctg. auf; stärkere Dosen waren von reichlichen Schweissen und heftigen Beschwerden gefolgt. Die günstige Einwirkung des Guajakols und des Kreosot gab sich kund in einer Verminderung des Auswurfs, Hebung des Appetits, Zunahme des Körpergewichtes; die Bacillen schwanden nie aus dem Auswurf. Peter empfiehlt Kreosot- oder Guajakolinjektion noch durch eine hygienisch-diätetische Behandlung, durch viel Aufenthalt in frischer Luft, Überernährung, Darreichen von Leberthran zu unterstützen (Gaz. des Hop. 1891 p. 1389).

Dronke (Berl. Klin. Wchschr. 41 1891) wandte bei einer im letzten Stadium der Lungenschwindsucht stehenden Patientin im Gegensatz zu den von vorigem Autor vorgeschlagenen kleinen Dosen 3 mal täglich 1,0 später 0,5 Guajakol pro die subcutan an, wobei sich ein sofortiges Sinken der Körperwärme zeigte, die seitdem niemals über 37,8 stieg und morgens nur zwischen 37,3 und 37,1 schwankte, der Appetit besserte sich in auffallender Weise, so dass die Kranken grosse Quantitäten Nahrung zu sich nehmen konnten. Auffallend war das Verhalten des Harnes am dem Tage, an welchem die Patientin zum ersten Male das Bett verliess: Die sonst nur in Spuren vorhanden gewesene Glycerinphosphorsäure erreichte die Hälfte der Gesamt-Phosphorsäure; überraschend war ferner die relative Menge der Aetherschwefelsäure, die annähernd die Hälfte des Gesamtschwefelsäure ausmachte,

Erscheinungen, die wohl unmittelbar von der Wirkung des Guajakol abhängen.

Picot (Gaz. medic. de Strassb. 1891 p. 41) kombinierte Guajakol mit Jodoform, gelöst in sterilisiertem Olivenöl und Vaseline, und zwar waren in einem qdem. der Flüssigkeit enthalten 0,01 g. Jodoform und 0,05 Guajakol. Er injizierte zuerst 1 g. und stieg dann bis auf 3 g.; er behandelte hiermit 15 Phthisiker und erhielt gute Resultate, bestehend in Hebung des Appetits, Aufhören des Hustens, Verminderung resp. gänzliches Verschwinden der Expectoration, Nachlassen der nächtlichen Schweisse und Vermehrung des Körpergewichtes; bei 2 Phthisikern mit Cavernen sind die Cavernensymptome vollständig verschwunden; in 2 anderen Fällen beobachtete er gänzliches Schwinden der feuchten Rasselgeräusche. Picot hält das Guajakol nicht für ein vollkommenes Heilmittel, wohl aber geeignet, die Tuberkulose in ihrer Entwicklung zu hemmen.

Robertson (Britisch med. Assoc. 28—31. 1891.) versuchte nach dem Vorschlage von Picot subcutane Injektionen von Guajakol und Jodoform bei 21 Phthisikern. Er fasst die Resultate dieser Behandlung in folgende Sätze zusammen:

- 1) bei der Lungenphthise mit erheblicher Temperatursteigerung verursachen die Injektionen häufig Abnahme des Fiebers und damit des Krankheitsprocesses;
- 2) auch beim Mangel der Abnahme des Fiebers kann man eine Besserung bezüglich des Hustens und der Expectoration beobachten;
- 3) die Injektion von Guajakol und Jodoform sind nicht mit Gefahr verbunden;
- 4) die Behandlung verhindert die Entwicklung gewisser Complicationen, wie der Meningitis, Pleuritis, Hämoptyse und des Pneumothorax.

Pignol (Gaz. medic. de Strassb. 1891. p. 41) verbindet die beiden letzteren Medicamente, das Guajakol und das Jodoform, noch mit Eucalyptol; er bediente sich einer Lösung von sterilisiertem Olivenöl, in der Eucalyptol zu 14 ctg., Guajakol zu 5 ctg. und Jodoform zu 1 ctg. auf 1 g. (centime cube) gelöst war. Die hiermit gemachten subcutanen Injektionen lieferten ihm gute Resultate; einige Male

hat er vollständige Heilung beobachtet, doch sind die Bacillen nur in einem Falle gänzlich verschwunden.

Vonden bei der subcutanen Methode aufgezählten Medicamenten scheint mir das Kreosot resp. das Guajakol dasjenige Mittel zu sein, welches wohl die besten und constantesten Resultate hervorzubringen imstande ist, ein Urteil, das bei der Erörterung der internen Therapie noch wesentlich gestützt werden soll. Was die Applicationsmethode selbst anbetrifft, so ist diese wohl weniger zu empfehlen, da, wie von einigen Autoren bemerkt, die Injektionen schmerzhaft sind und zuweilen Mortification des Gewebes zur Folge haben können. Wie es sich mit dem Vorwurf verhält bezüglich der Reizung des Magens durch Kreosot resp. Guajakol, darüber sollen uns die in nachstehendem mit Kreosot resp. Guajakol intern behandelten Fälle Aufschluss erteilen. Zunächst aber sei die Behandlung der Lungenphthise mit Kohlensäure von Weber angeführt. (Berl. klin. Wchschr. Nr. 35. p. 779).

Dieser Autor glaubt einmal, dass die von Halter beobachtete Immunität der Kalköfenarbeiter nicht durch die stark erhitzte Luft, sondern durch den Kohlensäurereichtum derselben bedingt sei, andererseits nimmt er an, dass die grosse Disposition, die Diabetiker zur Tuberkulose zeigen, auf der mangelhaften Entwicklung von Kohlensäure, die dieser Erkrankung nach Ebstein zukommt, beruhe. Auf diesen und anderen Erwägungen fussend hat er die Kohlensäure zu therapeutischen Zwecken gegeben, und zwar liess er seine Patienten Salzsäure und gleich darauf Natrium bicarbonicum nehmen. Er will bei 10 Kranken bedeutende Besserung bis Heilung erzielt haben; doch sind die Angaben etwas dürftig, und giebt er selbst an, dass eine Behandlung von Wochen noch zu kurz sei, um sich definitiv zu äussern; ebensowenig haben die mikroskopischen Untersuchungen auf Bacillen zu einem abgeschlossenen Resultate führen können.

Liceaga (med. Record. Bd. 36 p. 95) bespricht seine Behandlung der Phthise mit Quecksilber, und zwar giebt er intern Calomel, äusserlich Einreibungen mit grauer Salbe; bei schweren Fällen verwendet er auch Jodkalium oder Arsen innerlich, ausserdem legt er Gewicht auf eine klimatische und hygienische Therapie.

Auf diese Weise will er alle (?) Phthisisfälle bis auf 2 mehr oder weniger geheilt haben — Belege fehlen. —

Williams (The practitioner Bd. 42 p. 100) versuchte zwei neue Antiseptica Phenyllessigsäure und Phenylpropionsäure, die bei Thieren eine deutlich antituberkulöse Wirkung gezeigt haben sollen. Das letztere wurde gut vertragen und erzielte bei 13 damit behandelten Kranken Besserung, jedoch nur in Gewichts- und Kräftezunahme bestehend, während die objektiven Symptome wenig beeinflusst wurden. Etwas bessere Resultate ergab die Phenyllessigsäure, doch auch hier besserte sich bei den so behandelten 19 Patienten nur ein Teil der Beschwerden, das Fieber wurde nicht beeinflusst, locale Besserung trat nur in $\frac{2}{3}$ der Fälle ein, die Bacillen schliesslich verschwanden nicht aus dem Auswurf.

De Renzi (R. Dtsch. medicin. Ztg. 90. p. 453) empfiehlt Naphthalin und Naphtha innerlich gegen Lungenphthise und hält sie für die besten bis jetzt gekannten antibacillären Medicamente.

Migzukur (Galenos Nr. 26—29 Rf. Dtsch. medicinal. Ztg. p. 1059) gab 20 Phthisikern Creolin von 0,12 g. steigend bis 0,96 pro die in Pillenform. Die Symptome besserten sich; über Bacillengehalt findet sich in dem kurzen Referate nichts.

Philip (British. medic. journal I. p. 247) verordnet seit einiger Zeit Eucalyptusöl mit Leberthran; die Mischung wird gut vertragen; über Erfolge findet sich nichts angegeben.

Durret (The Americ. Practitioner XII 13. 1891) hat 2 Patienten mit Calciumchlorid behandelt; diese standen im ersten Stadium der Lungenschwindsucht: Der erste bekam 3 mal täglich 2,5 g: Der Husten schwand, das äussere Aussehen wurde erheblich gebessert, ebenso der früher fehlende Schlaf; der zweite Patient erhielt 0,6 g. in $\frac{1}{2}$ Glase Milch nach jeder Mahlzeit. Erfolg: Hebung des Allgemeinbefindens.

Arthaud (Gaz. des Hop. 91, p. 1377) empfiehlt ganz besonders den innerlichen Gebrauch von Jod und Tannin, verbunden mit einer Überernährung. Diese beiden Mittel können in ziemlich hohen Dosen gegeben werden, ohne Beschwerden hervorzurufen. In der ersten Periode beobachtete er eine bedeutende und schnelle

Besserung, ganz besonders schnell stellte sich das frühere Körpergewicht wieder her, eine vollständige Heilung ist möglich; auch noch in der zweiten Periode können diese Medicamente von grossen Nutzen sein.

Über die Anwendung des Kreosot resp. des Guajakol liegen zahlreiche Arbeiten vor.

Robinson (Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 97 p. 1) giebt zunächst eine eingehende Darstellung der Geschichte der Kreosotbehandlung. Er ist mehr geneigt die Wirksamkeit des Mittels, das er schon seit Jahren anwendet, auf eine allgemeine sclerosierende und symptomatische Wirkung, als auf direct bacillentötende Kraft zurückzuführen. Von grossen Gaben ist er kein Freund, sondern giebt nur bis cc. 0,4 täglich, gewöhnlich mit Glycerin und Spirit. fomenti oder in Gelatinekapseln mit Leberthraun, oft verbunden mit Inhalationen von Kreosot, Jodoform, Eucalyptusöl, Phenol oder anderen Antiseptics. Er hat 14 poliklinische und 19 Privatpatienten so behandelt. Die Resultate waren im allgemeinen günstig; die Mittheilungen über das Verhalten der Bacillen sind sehr dürftig, doch ist angegeben, dass sie in 2 Fällen vollständig verschwanden.

Sich stützend auf eine persönliche Mittheilung Prof. Penzoldts, der zufolge das Guajakol der wirksame Bestandteil im Kreosot ist, nahm Sahli ersteres bei mehr als 12 Fällen in Gebrauch und erzielte damit dieselben Resultate wie mit Kreosot, doch kommt es alles darauf an, dass das Guajakol in reinem Zustande angewandt wird, da von der Reinheit desselben die therapeutischen Erfolge abhängen. Er constatirte: Cessiren des Hustens, Verflüssigung des Sekretes und Verminderung der Sekretion; Hebung des Appetits und des Allgemeinbefindens. Er empfiehlt das Guajakol für alle Fälle von chronischer Tuberkulose und giebt es in einer Dosis von 15—20 ctg. pro die (Allgem. Wien. medic. Ztg. 90).

Jumon (La France médicale 1890) urtheilt über das Guajakol folgender Maassen:

Das Guajakol riecht und schmeckt viel besser als das Kreosot, die Kranken vertragen es auch leichter; nur bei vorgeschrittener Phthise stellen sich Durchfälle und Erbrechen ein. Sonstige

unangenehme Nebenerscheinungen als Schwindel, Kopfschmerzen und Übeligkeiten, welche bei der Einnahme von Kreosot sich einzustellen pflegen, fehlen hier gänzlich, da das Guajakol eine Flüssigkeit von stricter Zusammensetzung ist, während das Kreosot noch unreine Beimischungen enthält. Das Guajakol bedingt: Steigerung des Appetits, die Verdauung wird eine günstigere, ohne dass sich viel Darmgase bilden, da die antiseptischen und antifermentativen Eigenschaften dieses Körpers eine Darmantiseptis erzeugen; die Hustenanfälle vermindern sich, zumal zur Nachtzeit; die Expectoration wird leicht und weniger reichlich, das Sputum nimmt bei Einnahme grösserer Mengen einen aromatischen Geruch an, den des Guajakols, woraus hervorgeht, dass es den Organismus durch die Lungen verlässt; gleichfalls schwindet das hektische Fieber völlig, die Zahl der Pulsschläge und Respirationen nimmt ab, die Schweisse verlieren sich. Mit dem subjektiven Wohlbefinden geht auch eine objektiv zu konstatierende Besserung einher: Die abnormen Lungengeräusche vermindern sich; es tritt Zunahme des Körpergewichtes ein, namentlich in den Frühstadien der Erkrankung, die Bacillen vermindern sich und verschwinden häufig ganz.

Nobili (R. Dtsch. medicin. Ztg. 89. p. 596) hat 20 Phthisiker, davon 11 im Initialstadium mit Guajakol intern von 0,05g. beginnend bis 1,2g. pro die steigend behandelt: Alle Symptome waren mehr oder weniger beträchtlich gebessert; in einem Falle schwanden die Bacillen aus dem Auswurf, weshalb Verf. denselben als geheilt betrachtet; in den anderen Fällen zeigte sich nur Abnahme derselben.

Bei 18 von Fawitzki (R. St. Petersburg. med. Wchschr. Beil. 7. p. 28. 89) nach der Sahlischen Vorschrift behandelten Kranken war der Erfolg in symptomatischer Hinsicht zufriedenstellend; locale Besserung mit Verschwinden der Bacillen trat nur in einem Falle ein.

Gregg (New. York med. journal. 26. 9. 91.) betrachtet das Guajakol als das augenblicklich wirksamste Mittel in der Therapie der Phthise. Von Wichtigkeit ist die monatelang fortgesetzte Darreichung grosser Gaben (6,0—10,0): Meist beobachtet man

Nachlass des Fiebers und des Hustens, Hebung des Appetits und der Kräfte. Als Applicationsform empfiehlt er neben der per os noch die per klysma. Wie die Färbung des Urins zeigt, wird auch bei dieser Art der Einverleibung das Guajakol schnell resorbiert. Subcutane Injektionen hält er für unzweckmässig.

Um die irritierende Wirkung des Kreosot und Guajakol auf den Magen zu vermeiden, stellten Seifert und Hölcher (Berl. klin. Wchschr. 1891) das Guajakolkarbonat her, das obigen Nachteil nicht besitzt. Sie erprobten das Mittel an 60 Phthisikern; die Ordination war morgens und abends 0,2–0,5 g., die Dosis stieg langsam bis zu 6,0 pro die; es wurde von den Patienten gern genommen und auch in hohen Dosen gut vertragen. Es zeigten sich: als erstes und constantestes Symptom Besserung des Appetits; diese Wirkung auf den Magen erfolgte sehr schnell und war häufig so frappant, dass die Patienten dauernd Hunger hatten; ferner: Zunahme des Körpergewichtes; Hustenanfälle wurden milder; Fieber und Nachtschweisse schwanden. Dementsprechend war auch der objektive Lungenbefund: Verminderung resp. Schwinden der Rasselgeräusche, Aufhellung leichter Dämpfung in kurzer Zeit; in einigen Fällen wurden grössere Cavernen immer kleiner, so dass sie zur Zeit der Veröffentlichung nicht mehr nachzuweisen waren; Bacillen wurden häufig seltener, verschwanden jedoch niemals. Verf. raten das Mittel noch längere Zeit nach Schwinden sämtlicher Symptome zu verabreichen.

Sahli (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1890) ersetzte das früher von ihm angewandte Guajakol durch das benzoesaure Guajakol, welches in Dosen von 6–10 g. pro die verabreicht wurde. Der Erfolg war jedoch ein völlig negativer. Es war damit für ihn erwiesen, dass die günstige Wirkung der Guajakolpräparate nicht eine spezifische oder antiseptische in dem Sinne, dass die Tuberkelbacillen in der Lunge durch das im Blute circulierende Guajakol vernichtet werden; die günstige Wirkung bei Phthisis liegt nach seiner Meinung vielmehr in der Wirkung auf den Magen. Während aber das benzoesaure Guajakol den Magen indifferent durchwandere, wirke das reine Guajakol sekretionsfördernd und antiseptisch auf den Magen ein. Sahli ist nun

der Ansicht, dass durch letztere Einwirkung, durch die Entwicklungshemmung gewisser saprophytischer und parasitärer Magenbakterien, der Appetit und die Ernährung des Kranken sich bessere, und so indirekt die erkrankten Lungenheerde beeinflusst werden.

Während Sahli mit dem benzoesauren Guajakol (Benzosol) nur negative Resultate erzielte, bezeichnet Walzer (Dtsch. med. Wchschr. 45.) die Darstellung des Benzoylguajakol als einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung der Lungenphthise, da dieses die schädlichen Kresole, den unangenehmen Geruch und Geschmack, der auch dem Guajakol anhafte, ausschliesse. Die Anfangsdosis von 0,25 g. wurde bis auf 1,6 pro die gesteigert (= 1 g. Kreosot), so dass die von Guttman geforderte Concentration des Blutes von 1: 4000 erreicht war, -- Unangenehme Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Es wurden damit 10 Phthisiker behandelt, es traten ein: Milderung der quälenden Hustenfälle, Verringerung des Auswurfes, Nachlass der hektischen Schweisse; wenn letztere auch bei einigen wiederkehrten, so waren sie doch nicht mehr so profus als vorher; besonders besserte sich der Appetit und mit ihm das Allgemeinbefinden; nach einiger Zeit trat in allen Fällen Zunahme des Körpergewichts ein.

Andubert (Gaz. des Hop. 1891 p. 251) wendet sich ganz entschieden gegen das Vorgehen, das Kreosot durch das Guajakol zu ersetzen, indem er behauptet, dass die durch das Guajakol erzielten Besserungen nur vorübergehender Natur sind, wie derartige Besserungen auch von anderen Balsamica beobachtet worden sind, und dass das Guajakol nicht dieselbe Wirkung hervorbringen könne als das Kreosot. Das Guajakol ist seiner Meinung nach nicht das wirksame Princip im Kreosot, sondern in seiner Wirkung nur den übrigen Bestandteilen des Kreosot, dem Cresol, Creosol, Phenol, Phlorol nebengeordnet, welche gute Antiseptica sind und erst im Vereine die dem Kreosot zukommende Wirkung entfalten. Durch die Darreichung des Kreosots in Kapseln könne sehr gut der unangenehme Geruch und Geschmack beseitigt werden, ausserdem werde es in dieser Form sehr gut vertragen und könne lange Zeit fortgesetzt werden, ohne den Patienten zu ermüden;

er empfiehlt 2—3 Kapseln (5 ctgr. Kreosot) 3 mal täglich nach der Mahlzeit zu nehmen.

Da Bourget aber (Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte Nr. X. p. 298) fand, dass Kreosot in Kapseln und Pillen im Darmkanal nur in geringer Menge aufgelöst werde, verwirft er diese Art der Behandlung und empfiehlt den Organismus mit Kreosot zu übersättigen, indem er sowohl innerlich Guajakol in Wein oder Leberthran gelöst per os oder in Emulsion als Clysmata giebt, als auch äusserlich Kreosot in Leberthran gelöst auf die Brust einreiben lässt; zum Überfluss lässt er Kreosot noch inhalieren. Die mit dieser energischen, durch mehrere fortgesetzte Methode erhaltenen Resultate waren „einigemal so ermutigend, dass der Autor diese Art der Behandlung warm empfiehlt“.

Holm (Ther. Monatsschr. Nr. 5 p. 211) berichtet über 52 Patienten, die mit Kreosot behandelt wurden; von diesen wurden anscheinend geheilt 2, gebessert 28, stationär blieben 12, es starben 10. Das Mittel wurde in Kapseln mit Leberthran oder mit Tinct. Gentian gegeben. Das Sputum blieb bacillenhaltig.

Die Resultate, welche in Stuttgart (Schwab med. Correspondenzbl. des Würtemb. ärztl. Landesv. Nr. 32 p. 25) mit der Kreosotbehandlung nach Sommerbrodt erhalten wurden, waren in einer Reihe von Fällen günstige; es wurde in denselben eine Besserung der subjektiven und objektiven Erscheinungen erzielt; dabei verminderte sich die Anzahl der Bacillen. Definitive Heilerfolge wurden freilich nicht beobachtet.

In Fortsetzung seinen früheren Angaben teilt Sommerbrodt (Therap. Monatsschr. Nr. 7 p. 298) weiter einiges zur Kreosotbehandlung mit, aus dem hervorgeht, dass man in sehr vielen Fällen ganz gut lange Zeit bis zu 1 g. Kreosot pro Tag geben kann, und dass die Patienten sich dabei sehr wohl befinden. Gegenüber den negativen Cornet'schen Resultaten der Creosotanwendung bei Meerschweinchen und dem daraus gefolgertem Schlusse, dass das Kreosot keine antibacilläre Wirkung entfalte, hebt Sommerbrodt die vielfach ausgezeichneten Resultate beim Menschen hervor und weist die Annahme, dass dem Kreosot nur eine secretionsvermindernde oder den Appetit verbessernde Wirkung zukomme,

als den therapeutischen Beobachtungen widersprechend zurück; doch ist es durchaus erforderlich, dass nur gutes Kreosot in grosser Menge und richtiger Anwendung im Initialstadium gegeben wird; bei vorgeschrittenen Krankheitsfällen ist hingegen wenig zu erwarten.

Engel (Therap. Mtsh. Nr. 11 p. 501) beleuchtet die Cornet'schen Versuche kritisch und kommt zu dem Schlusse, dass die von Cornet gefundene Wirkungslosigkeit des Mittels auf tuberkulöse Infektion nicht auf die menschliche Phthise angewandt werden könne, da erstens den Thieren bei der künstlichen Infektion Unmassen von Bacillen eingeführt werden, und zweitens bei denselben stets eine Miliartuberkulose der Lunge, aber keine Phthise entstehe, also ganz andere Umstände vorliegen als bei der menschlichen Phthise. Er empfiehlt die Kreosotpillen mit reichlicher Flüssigkeit zu verabreichen, damit sie nicht ungenutzt mit den Fäces wieder abgehen.

Newcomb (Med. Record. Bd. 36 p. 145) berichtet über 16 mit Kreosot behandelte Fälle; davon wurden 7 nicht beeinflusst, 7 deutlich gekräftigt, 2 betrachtet er als geheilt (Bacillenuntersuchung wurde nicht gemacht).

Denbner (St. Petersb. med. Wchschr. Nr. 44 per 389) hat zwar keine vollständige Heilung, aber günstige Wirkung gesehen; jedoch muss das Mittel in grossen Dosen gegeben werden. In der Discussion wurden die Beobachtungen von anderen bestätigt.

Kossow-Geronay (Wien. klin. Wchschr. Nr. 46 p. 881) behandelte 150 Fälle mit Kreosot und zwar theils intern, theils mit Inhalation, theils mit parenchymatösen Injektionen. Er erzielte in den meisten Fällen bei längerer Darreichung eine Besserung, die in den weniger vorgeschrittenen Fällen länger andauerte, wie in den schweren. Der Appetit nahm zu, das Fieber wurde oft wohlthätig beeinflusst, häufig auch Husten, Expectoration, Nachtschweisse, im Beginne auch der Lungenprocess; die Bacillen dagegen verschwanden in keinem Falle aus dem Sputum.

Delmis (Gaz des Hop. 1890 p 176) hebt in seinem Berichte ganz besonders das Kreosot hervor und zieht das Urtheil Guttman's heran, welcher behauptet, dass Kreosot in einer Tages-

dosis von 40—60 ctg., mehrere Monate mit Unterbrechung fortgesetzt, instande sei, eine dauernde Heilung zu erzielen.

Bouchare (ibid.) wendet pro die 50—80 ctgr. an und steigt sogar bis auf 3 g. pro die. Er beobachtete dauerndes Verschwinden sämtlicher Symptome, welches günstige Urteil auch von Gimbert und Tapret bestätigt wird.

Flint (New-York medic. journal 1890) behandelte 73 Phthisiker in den verschiedensten Stadien mit Kreosot teils intern, per os und per rectum, teils mit Inhalationen, und zwar wandte er letztere bei Patienten an, deren Digestionstract nicht intact war.

Für die Darreichung per os wählt er Solutionen und Emulsionen und bezeichnet die Milch als das beste Vehikel; er bemerkt, dass die besten Resultate bei den Patienten erzielt werden, die das Maximum von Kreosot aufnehmen können, und dass es von Wichtigkeit ist die Behandlung continuierlich fortzusetzen.

Sommerbrodt veröffentlicht in der Berl. klin. Wchschr. 43. 1801 weitere 12 Fälle, bei denen er bedeutende Besserung sowohl in subjektiver wie in objektiver Beziehung erzielt hat. Er giebt das Kreosot in Kapseln zu 0,1 mit Leberthran und steigt bis auf 4 g. pro die:

Er hat Patienten bis 20,000 Kreosotkapseln nehmen lassen, ohne irgend eine üble Einwirkung auf den Magen beobachtet zu haben. Verf. kommt zu dem Schlusse, dass man mittelst grosser Dosen Kreosot nicht nur initiale, sondern auch länger dauernde und schwerere Formen vollkommen und dauernd zu heilen vermag. Weit entfernt davon zu glauben, dass man in jedem Falle helfen wird, ist er doch der festen Meinung, dass das Kreosot für unzählige Kranke ein ausgezeichnetes und bis jetzt von keinem anderen erreichtes Heilmittel gegen die Lungentuberkulose ist; man muss aber von dem Fundamentalsatze ausgehen: Je mehr Kreosot pro die vertragen wird, desto besser die Wirkung.“

Zur Würdigung des Kreosot sei es mir gestattet, einige in der hiesigen Poliklinik des Herrn Prof. Thomas mit Kreosot behandelte Fälle anzuführen.

I. **Karl Klett**, Postschaffner a. D. 50 Jahre alt, seit 1890 lungenkrank, kommt am 5. 1. 91 zum ersten Male in poliklinische Behandlung. Seine Klagen: Starker Husten, häufige Dyspnoe, geringer Appetit, zeitweises Erbrechen, Schmerzen auf

der Brust; er wurde früher 8 mal mit Koch'schen Injektionen behandelt, und reagierte jedesmal sehr stark.

Es ergab die

Percussion:

V. R. Dämpfung bis zur III. Rippe.

„ L. ebenso.

H. R. Dämpfung bis zur Mitte der Scapula.

„ L. Dämpfung bis zum oberen Drittel der Scapula.

Auscultation.

V. R. Oben hauchendes Atmen; zahlreiche Rasselgeräusche, unten schwaches Vesiculäratmen.

V. L. Oben hauchendes Atmen, Exsp. bronchial, feuchte Rasselger.

H. R. Oben hauchendes Atmen, zahlr. Rasselger.

H. L. Oben schwaches Bronchialatmen, zahlreiche Rasselger.

Patient erhält Kreosotpillen:

22. I. 91. Husten und Auswurf geringer, doch bei Aussetzen der Medizin wird der Husten wieder stärker.

31. I. Brustschmerzen erheblich geringer, Befinden befriedigend.

2. VIII. Starke Schmerzen im R. Hypoch. Auscult. und Percussion ergeben eine rechtsseitige Pleuritis.

17. XII. Die pleuritische Dämpfung hat an Intensität und Extensität abgenommen, schwaches Vesiculäratmen vorh.

8. IV. 92. Die subjektiven Beschwerden in denselben Masse wieder eingetreten.

Die percussorischen und auscultator. Phänomene sind unverändert.

Kreosothbehandlung wird fortgesetzt.

30. V. Allgemeinbefinden besser, Patient ausserhalb des Bettes.

23. VI. Stat. idem.

II. **Klein, Rosa**, 32 Jahre alt.

8. III. 92. Zum ersten Male in Behandlung. Klagen:

Nachtschweisse, starker Husten, reichlicher Auswurf, zeitweise mit Blut gemischt, in letzter Zeit abgemagert.

Es ergibt die

Percussion,

V. L. Oberhalb der Clavicula Dämpfung.

H. L. in gleicher Ausdehnung Dämpfung,
an den betreffenden Stellen bronchiales Atemgeräusch.

26. III. 92. Fieber, Husten, die übrigen Beschwerden verschwunden.

4. IV. Husten persistiert.

6. V. Magenbeschwerden, Erbrechen, Appetitlosigkeit.

11. VI. Schmerzen links auf der Brust, Beschwerden vom 6. V. persistieren die physikalischen Symptome dieselben.

III. **Alnoch**, Oberkellner, 40 Jahre alt.

Seit $\frac{5}{4}$ Jahren lungenleidend. Klagen:

Dyspnoe, Husten und Auswurf.

V. R. Dämpfung bis zur 2. Rippe.

H. R. Dämpfung bis zum oberen Drittel der Scapula.

Atmung V. R. und H. R. bronchial mit zahlreichen Rasselgeräuschen.

Pat. hat $\frac{3}{4}$ Jahre hindurch Kreosotpillen genommen, ohne Besserung zu verspüren, als die Anzahl der Pillen auf 3 X. (à 0,05) gesteigert wurde, verschlimmerte sich der Appetit derart, dass er mit der Kreosotbehandlung vollständig aussetzte, danach wurde der Appetit wieder besser, eine Verschlimmerung der sonstigen Beschwerden ist nicht eingetreten.

IV. **Kollmer, Josef**, 49 Jahre alt, Maurer, leidet seit 89 an Magenkatarrh. 1890. 10. III.

Klagen: viel Husten, beträchtliche Dyspnoe, starke Schmerzen auf der Brust.

V. L. Oben ausgesprochene Dämpfung.

H. L. „ ebenfalls Dämpfung.

Atemgeräusch in dem betreffenden Gebiet bronchial.

Kreosotpillen.

16. XII. Brustschmerzen, die übrigen Beschwerden vermindert resp. verschwunden.

18. XII. Patient ausser Bett, Allgemeinbefinden ziemlich gut, ebenso Appetit.

7. V. 92. Eintreten sämtlicher früherer Beschwerden; es ergibt die

Percussion:

V. R. Oben leichte Dämpfung.

H. R. Oben ebenfalls.

H. L. U. Absolute Dämpfung bis zum Ang. Scapulae (Pleuritis).

Atemger. bronchial resp. H. L. U. abgeschwächt vesiculär.

31. V. Rückgang der Pleuritis, Besserung der subjektiven Beschwerden.

7. VI. Auftreten von Hämoptyse.

10. VI. Hämoptyse hat aufgehört.

19. VI. Allgemeinbefinden gut.

V. **Schmidt, Gustav**, 14 Jahre alt, hereditär belastet, 1890 Pleuritis dextra.

30. XII. 91. Bluthusten, kommt in poliklinische Behandlung am 13. I. 92. Klagen: nächtliche Scheweisse, Auswurf, Husten, Appetitlosigkeit. Auscultation und Percussion ergeben:

V. L. Oben tympanit. gedämpft. Schall.

H. L. Oben deutlich tympanit-gedämpft.

V. L.

H. L. Oben ausgesprochenes Bronchialatmen.

Therapie: Kreosot, Milch.

19. II. Bedeutende Besserung, anhaltend bis jetzt, bestehend in Hebung des Appetits, Cessiren der Schweisse, der Expectoration; Allgemeinbefinden gut.

VI. **Dick, Jacob**, Strassenwärter 56 Jahre alt, seit 1890 an Lungenphthise behandelt, aber nicht mit Kreosot, es trat Besserung, aber am 8. VII. 91 wieder Verschlimmerung ein, durch Hinzutreten einer diffusen Bronchitis. Die Untersuchung am 25. II. 92 ergab:

Percussion:

V. R. }
H. R. } hauchendes Atmen, reichliches Rasseln.

V. L. und H. L. verschärft. Vesiculäratmen.

Patient erhält Kreosot.

3. III. 92. Besserung der subjektiven Beschwerden, Pat. vollständig arbeitsfähig, dieser Zustand bis jetzt anhaltend.

VII. **Held, Adolf**, Holzmacher, 34 Jahre alt, litt 88 an Bronchitis, im Jahre 91 an rechtsseitiger Pleuritis.

29. V. 91. Patient klagt über Fieber, Mattigkeit, viel und quälenden Husten, reichlichen Auswurf, schlechten Appetit. Die Untersuchung ergibt eine tuberkulöse Infiltration des rechten Unterlappens, in Sputum zahlreiche Bacillen.

Patient erhält Kreosot.

12. VI. Besserung.

14. IX. Arbeitsfähigkeit.

29. X. Es tritt eine tuberkulöse Infiltration des rechten Oberlappens hinzu.

Pat. tritt in das Spital ein.

10. II. 92. Pat. wieder poliklinisch behandelt. Kreosot: 1,0 pro die.

22. II. 1,5 pro die.

21. III. 2,0 pro die.

27. VI. Dosis dieselbe. Pat. fühlt sich besser, ist ständig ausserhalb des Bettes und geht seinem Erwerbe nach.

Aus der Zusammenstellung ergibt sich nun, dass von allen den Mitteln, welche gegen die Lungenphthise angewandt und angepriesen wurden, wohl das Kreosot resp. Guajakol das am meisten erprobte ist.

Was jedoch die heilende Wirkung der Mittel anbetrifft, so kann man nur von einigen initialen Formen abgesehen, bei denen vollständige Heilung beobachtet wurde, im allgemeinen sagen, dass eine solche denselben durchaus nicht zukommt, dass in den meisten Fällen, wie dies namentlich aus den in hiesiger Poliklinik behandelten Fällen hervorgeht, die physikalischen Symptome durch das Kreosot vollständig unbeeinflusst bleiben und sogar während der Kreosotbehandlung ein Weiterschreiten der localen Prozesse wahrgenommen werden kann.

Hingegen kann man aber mit voller Bestimmtheit hinstellen, dass das Kreosot resp. Guajakol in bezug auf die subjektiven Symptome von allen Mitteln wohl das vorzüglichste leistet.

Um gleichzeitig dem bei der subcutanen Methode erwähnten Vorwurfe bezüglich der Magenreizung durch das Kreosot vorzu-

beugen, darf darauf hingewiesen werden, dass nur in ganz wenigen Fällen eine Verschlechterung des Appetits eintrat, dass vielmehr in der grössten Anzahl der Fälle eine Hebung desselben zu konstatieren war. Hat ja doch Sommerbrodt berichtet, dass er Patienten bis zu 20000 Kreosotkapseln hat nehmen lassen, ohne irgend eine unangenehme Magenerscheinung beobachtet zu haben.

Deshalb liegt auch durchaus kein Grund vor, der subcutanen Methode den Vorzug vor der internen zu geben.



Zum Schlusse sei es mir gestattet Herrn Pf. Thomas für die Überweisung des Thema's und Überlassung des poliklinischen Materials, sowie ganz besonders Herrn Prof. Wesener für die freundliche und stets bereitwillige Hilfeleistung bei der Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Der Verfasser.

12-38

2000