



Ueber die
**Arsenbehandlung der malignen
Tumoren.**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
in der
Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe
unter dem Präsidium
von

Dr. Paul Bruns,

o. ö. Professor der Chirurgie und Vorstand der chirurgischen Klinik

der medicinischen Facultät

zu Tübingen

vorgelegt von

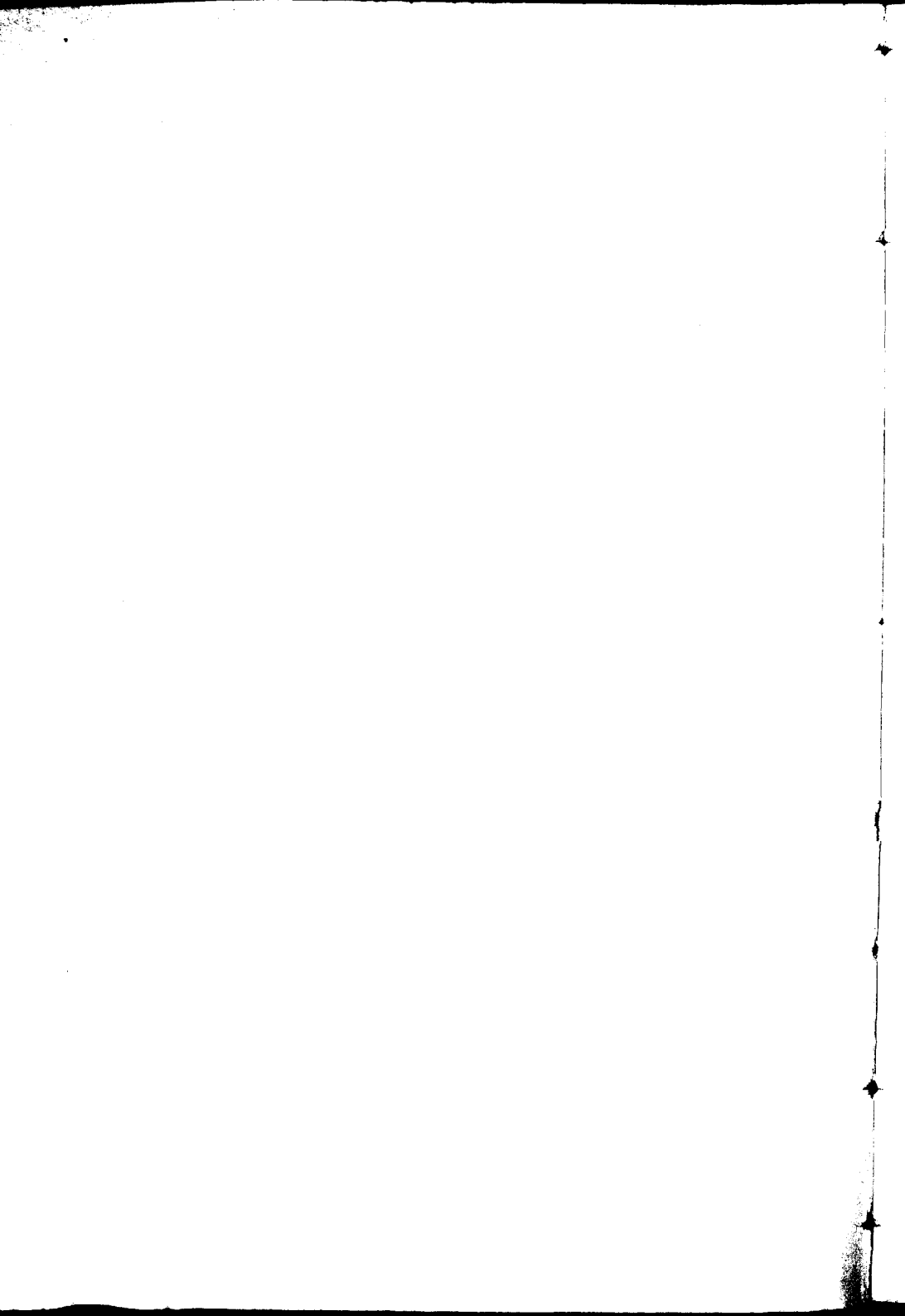
Friedrich Köbel

aus Obermarchthal.



Tübingen, 1886.

Druck von H. Laupp jr.



Seit Jahren haben sich die Bestrebungen der Chirurgen, bösartige Neubildungen auf medikamentösem Wege zu beseitigen, geltend gemacht, die gerade für solche Arten von Tumoren, bei denen die Operation mit dem Messer entweder von vornherein unmöglich oder von raschen Recidiven gefolgt ist, natürlich von grösstem Werthe sind. Ich erinnere an die parenchymatösen Injectionen von Jod (Luton, Lücke), von Silbersalpeter (Thiersch), von Essigsäure (Broadbent), Pepsinlösung (Nussbaum), Arsen (Czerny), Ueberosmiumsäure (Winiwarter), Wickersheimer'scher Flüssigkeit und Terpentinöl (Vogt).

Von allen diesen Versuchen hat unstreitig die Anwendung des Arsens, welches sowohl innerlich, als durch parenchymatöse Injectionen einverleibt wird, die meisten Erfolge bisher aufzuweisen. Ein grosses Verdienst um die Einführung dieses Medikamentes in die Behandlung maligner Neubildungen, speciell der malignen Lymphome, gebührt in erster Linie Billroth und seinen Schülern. Billroth¹⁾ hat zuerst im Jahre 1871 bei einer 40jährigen Frau mit multiplen

1) Wiener med. Wochenschr. XXI. 1871. Nr. 44.

malignen Lymphomen durch innerliche Darreichung von Arsenik in Form der Solutio Fowleri einen eclatanten Erfolg erzielt. Darauf hin hat Czerny in einer Reihe von Fällen, die durch Tholen¹⁾ mitgetheilt sind, durch theils innerliche theils parenchymatöse Arsenmedikation Heilung zu Stande gebracht. Um die weitere Ausbildung und Empfehlung der Methode auf Grund eines grossen Materials von ca. 20 Fällen hat sich Winiwarter²⁾ in hohem Grade verdient gemacht.

Seither ist diese Behandlung vielfach versucht worden, aber mit sehr ungleichem Erfolge. Erst in neuester Zeit ist durch die Verhandlungen in der Berliner medicinischen Gesellschaft³⁾ diese Frage wieder auf die Tagesordnung gesetzt worden. Es sind dabei über die Erfolge der Arsenbehandlung bei verschiedenen malignen Tumoren Ansichten aufgestellt worden, die mit den in der Tübinger Klinik von Herrn Professor P. Bruns gewonnenen Resultaten in manchen Punkten nicht übereinstimmen.

Zuerst erhebt sich die wichtige Frage, welche Art von malignen Tumoren es ist, bei welcher überhaupt die Arsenmedikation Aussicht auf Erfolg gewährt.

I. Beginnen wir mit den Epithelialcarcinomen, so herrscht hier wohl allgemeine Uebereinstimmung darüber, dass sich die Arsenbehandlung diesen gegenüber machtlos erweist. Bei einer Durchsicht der Litteratur ist mir nur ein Fall von Tholen bekannt (es ist dies der erste der in der Tholen'schen Dissertation beschriebenen Fälle), in welchem ein angebliches Plattenepithelialcarcinom der rechten Wange bei einem 37jährigen Manne durch innerliche und parenchymatöse Application von Solut. arsenic. Fowl. geheilt worden

1) Archiv für klin. Chirurgie XVII. 1874. pag. 1.

2) Archiv für klin. Chirurgie XVIII. 1875. pag. 98 und Wiener med. Jahrbücher 1877. pag. 153.

3) Berlin. klin. Wochenschr. XXI. 1874. pag. 261.

sein soll. Es kann aber dieser Fall nicht als beweiskräftig dienen, da Tholen selbst die Möglichkeit eines Irrthums in der Diagnose dieses Tumors zugibt. Ebenso sind auch die in der Tübinger Klinik von Herrn Professor Bruns gelegentlich vorgenommenen Versuche mit Arseninjectionen bei inoperablen Krebsgeschwülsten, namentlich Mammacarcinomen, nie von Erfolg gewesen.

II. Was ferner die *Sarcome* anbelangt, so gelten dieselben, wenn wir vorläufig von den *Sarcomen* der Lymphdrüsen absehen, gleichfalls vollkommen refractär gegen die Arsenbehandlung. Winiwarter constatirt dies ausdrücklich auf Grund wiederholter Beobachtungen an der Billroth'schen Klinik, indem er bemerkt, dass die Arseninjectionen bei dieser Art von Neubildungen höchstens locale Wirkung ausüben, welche sich aber keineswegs in einer allgemeinen Verkleinerung der Geschwulst manifestirt, sondern am ehesten in einer Erweichung und Abscedirung, gerade so wie nach der Injection anderer lokale Reizung hervorbringender Lösungen.

Es ist deshalb gewiss von grösster Wichtigkeit, dass diese Annahme durch einen Fall widerlegt wird, den ich selbst in der Klinik des Herrn Professor Bruns längere Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte. Derselbe betrifft einen 36jährigen Mann mit multiplen *Sarcomen*, die in rapidem Wachsthum begriffen waren und durch Arsenbehandlung vollständig beseitigt worden sind, so dass derselbe jetzt nach $3\frac{1}{2}$ Jahren noch vollständig gesund ist. Diese Beobachtung ist auch noch dadurch besonders bemerkenswerth, dass von den multiplen Tumoren nur der eine recidivirte, der behufs mikroskopischer Untersuchung mit dem Messer excidirt wurde. Die Untersuchung ergab ein Spindellzellensarcom.

Ausser dem eben erwähnten Falle sind mir nur noch zwei

weitere Fälle von Köbner¹⁾ und Lewandowski²⁾ bekannt, welche ich in Kürze hier folgen lassen will.

In dem Falle von Köbner handelte es sich um ein 8½-jähriges, mässig gut genährtes Kind mit multiplen Sarcomen fast über den ganzen Körper verbreitet: auf dem Gesicht, namentlich den Wangen, befindet sich eine grosse Anzahl halberbsengrosser, hervorragender Knötchen von harter Consistenz, welche auf Druck nicht schmerzhaft sind; ein mehr als erbsengrosser, gleichfalls derber und schmerzloser Knoten sitzt am Rande des rechten Nasenflügels. Brust, Bauch und Rücken frei von Knötchen; aber an den Ober- und Unterextremitäten und auf den Glutaeen eine grosse Anzahl mittelgrosser Knötchen von gleicher Beschaffenheit, wie die andern. Lymphfollikelschwellung im Pharynx. — Zwei Monate nachher, während welcher Zeit keine Therapie eingeleitet wurde, war eine enorme Vermehrung und Vergrösserung der Neubildungen eingetreten: besonders zahlreich auf beiden Wangen, an den Armen und Beinen von Bohnengrösse und darüber, vereinzelt jetzt auch am Thorax und in der Schulterblattgegend. Mässige Schwellung der Leber und Milz. — Die mikroskopische Untersuchung zweier excidirter Knoten am Oberarm ergab ein Spindelzellensarcom der Haut und des Unterhautgewebes. — Solutio Fowleri, subcutan injicirt, hatte in den ersten drei Monaten keine besondere Veränderung in diesen Tumoren zur Folge, von da ab trat aber allmählig eine auffallende Verkleinerung sämmtlicher Knoten ein, so dass nach im ganzen 5½ monatlicher Kur eine vollständige Heilung erzielt wurde; es wurden zusammen 20,75 gr von Liquor Kal. arsenic. (= 0,23 gr reiner arsenigen Säure) angewandt. Dieses günstige Resultat hat sich ein Jahr nachher noch unverändert erhalten.

Der von Lewandowski erwähnte Fall betrifft einen 30jährigen Mann mit einem faustgrossen Sarcom der linken Leistengegend. Zuerst Exstirpation der Geschwulst; nach 4 Wo-

1) Berlin. klin. Wochenschrift XX. 1883. Nr. 2. Heilung eines Falles von allgemeiner Sarcomatose der Haut durch subcutane Arsen injectionen.

2) Berlin. klin. Wochenschr. XXI. 1884. pag. 284.

chen trat aber Recidivirung auf; dann Solut. Towl. innerlich bis zu 3mal täglich 15 Tropfen; im Laufe der nächsten Monate konnte allmählich ein Kleinerwerden des Tumors constatirt werden. Nachdem Pat. 1 $\frac{3}{4}$ Jahre lang die Lösung gebraucht hatte, stellte er sich wieder vor und es konnte bei vergleichender Palpation beider region. inguinales nur eine grössere Resistenz auf der ursprünglich befallenen Seite gefunden werden. 4 Monate nachher Recidiv in der Nähe der Operationswunde, welches unter erneuter Arsenbehandlung sich zu verkleinern anfängt — Lewandowski sagt ausdrücklich, dass die Untersuchung der Neubildung ein wahres Sarcom und nicht ein Lymphosarcom ergeben habe.

Die angeführten drei Fälle sind desshalb gewiss von grosser practischer Bedeutung, weil sie beweisen, dass die Arsenbehandlung auch der multiplen Sarcomatose gegenüber einige glänzende Erfolge aufzuweisen hat. Bei der Aussichtslosigkeit der operativen Therapie gegenüber dieser Erkrankung ist desshalb diese Behandlung in jedem Falle unbedingt zu versuchen.

Der in der Tübinger Klinik beobachtete Fall möge wegen dieser Bedeutung nachstehend ausführlicher mitgetheilt werden:

Mathias Wannenmacher, 36 Jahre alt, wurde am 4. Nov. 1881 zum ersten Mal in die Klinik aufgenommen. Derselbe, früher stets gesund, bemerkte Anfangs August 1881 in der Reg. axillar. eine kleine Geschwulst, welche ohne irgend welche bekannte Ursache entstanden war und bis Anfangs Oktober die Grösse einer Wallnuss erreichte. Die Haut darüber blieb normal, Beschwerden hatte Pat. durchaus keine davon. Von da ab begann der Tumor rascher zu wachsen, schon nach weiteren 3 Wochen hatte er die Grösse einer Faust und füllte die rechte Achselhöhle aus, doch hatte er keine besonderen Schmerzen. Gleichzeitig mit dem rascheren Wachsen dieses Tumors entstand ein zweiter in der Mitte des linken Schlüsselbeins, der rapid schnell heranwuchs unter bedeutenden Schmerzen, die Haut röthete sich bald und verwuchs mit dem Tumor; anschliessend an diesen entstand ein dritter und vierter Tumor: diese wuchsen gleichfalls rasch

heran, verwachsen mit der Haut, die verdünnt und geröthet wurde. Besondere Schmerzen hatte er nur im Tumor der linken Clavicula; vor 3 Wochen trat plötzlich beim einfachen Emporheben des Armes ein Bruch des Schlüsselbeins an der Stelle des Tumors ein, so dass er seither den Arm nicht mehr frei bewegen konnte. In seinem Kräftezustand kam Pat. nicht herunter.

Status praesens: Pat. ist mässig gut genährt, die Gesichtsfarbe ist blass; Appetit gut. Puls voll, regelmässig, die Frequenz nicht gesteigert. Herz und Lunge ergeben normale Verhältnisse. — Die rechte Achselhöhle ist der Sitz eines über faustgrossen Tumors, der unmittelbar am Rande des M. pectoral. maj. dext. beginnt und die ganze Axilla ausfüllt; derselbe ist auf seiner Unterlage verschieblich, kann aber in der Tiefe nicht abgetastet werden. Seine Consistenz ist eine gleichmässig harte, derbe; die Haut darüber ist mit dem Tumor verwachsen, leicht geröthet. Schmerzen hat Pat. keine in demselben. Ein zweiter Tumor sitzt über der linken Schulter und nimmt die äusseren $\frac{2}{3}$ der linken Clavicula ein; über das Niveau der übrigen Haut ragt der Tumor $2\frac{1}{2}$ cm, von hinten nach vorne misst er 15 cm, von rechts nach links 17 cm. Er ist auf dem Schlüsselbein nicht verschieblich und von demselben nicht abzugrenzen; in der Mitte des Tumors zeigt das Schlüsselbein eine Continuitätstrennung mit deutlicher abnormer Beweglichkeit. Die Oberfläche der Geschwulst ist glatt, ihre Consistenz derb, die bedeckende Haut verwachsen und verdünnt. Nach hinten von dieser Geschwulst auf der Schulterhöhe ist ein dritter Tumor von Wallnussgrösse, der auf der Unterlage verschieblich ist; die Haut darüber verdünnt, aber nicht geröthet. Ein vierter Tumor von Hühnereigrösse sitzt unmittelbar unterhalb des Dornfortsatzes des VII. Halswirbels und ist von letztgenanntem Tumor durch normale Haut von 1 Fingerbreite getrennt; derselbe hat eine glatte Oberfläche, ist nicht schmerzhaft, fühlt sich derb an und ist auf seiner Unterlage etwas verschieblich; die Haut ist verdünnt, nicht geröthet.

Beginn der Arsenkur am 10. November 1883 sowohl innerlich (Liquor Kal. arsen. 1,0 und Tinct. ferr. pomat. 4,0 3mal täglich je 10 Tropfen), als auch parenchymatös injicirt (Liquor Kal. arsen. c. Aq. destill. $\alpha\alpha$., jeden Tag davon 1 Theil-

strich einer Pravaz'schen Spritze). Während der nächsten 8 Tage nehmen sämtliche Tumoren sichtlich zu, die Haut über dem rechten Achsel- und dem linken Schultertumor ist intensiv geröthet, prall gespannt; beide Tumoren zeigen jetzt stellenweise Fluktuation und entleeren nach der Incision reichlichen Eiter. Von da an tritt rasche Verkleinerung beider Geschwülste ein. Auch der Anfangs eigrosse Tumor unter dem Dornfortsatz des VII. Halswirbels ist ohne Aufbruch nahezu verschwunden, ebenso der als Dritter beschriebene, in den keine Injection gemacht wurde. Mitte Dezember ist die Geschwulst in der rechten Axilla nur noch wallnussgross; die beiden kleineren Tumoren auf dem Rücken sind vollständig verschwunden. — Pat. wird am 9. Januar 1882 geheilt entlassen: der Tumor in der rechten Achselhöhle ist kaum nussgross mehr; die übrigen sind sämtliche verschwunden.

Am 4. Februar 1882 stellt sich Pat. wieder vor: in der rechten Achselhöhle eine derbe Infiltration von der Grösse einer kleinen Haselnuss noch vorhanden, verschieblich. Nirgends Drüsenschwellungen zu palpieren. Haut über der linken Schulter leicht verschieblich, Narben rosa, ganz gesund. Guter Ernährungszustand.

II. Aufnahme 11. März 1882: Es wird hinten auf dem Rücken zwischen Wirbelsäule und Scapula 2 Fingerbreite oberhalb des angulus ein wallnussgrosser Tumor gefunden, der früher nicht beachtet oder noch nicht vorhanden gewesen war. Derselbe ist ganz circumscrip't, beweglich, nicht schmerzhaft. Haut darüber verschieblich, von normaler Beschaffenheit.

Behufs mikroskopischer Untersuchung des Tumors wurde an Stelle der Arsenbehandlung die Exstirpation desselben mit dem Messer vorgenommen. Wunde per primam geheilt.

III. Aufnahme 28. Juni 1882. An der Stelle des zuletzt exstirpirten Tumors findet sich unter der Narbe ein Recidiv von Hühnereigrösse. Die Geschwulst ist deutlich abgrenzbar und auf ihrer Unterlage verschieblich. Die Oberfläche ist glatt, Consistenz fest. Von den übrigen früher vorhandenen Tumoren sind keinerlei Spuren mehr vorhanden. — Es wird sofort mit den parenchymatösen Injectionen von Liquor Kal. arsen. mit Aq. destill. $\alpha\alpha$. begonnen (Morgens und Abends je $\frac{1}{2}$ Spritze). Arsen innerlich wird nicht gegeben. Während der ersten 8 Tage wird

der Tumor grösser, die Haut darüber röthet sich; in der Mitte des Tumors entwickelt sich deutliche Fluktuation, Inzision. Die Injectionen werden noch einmal im Tage fortgesetzt und die Wunde mit Arsenpulver bestreut. Mitte Juli lässt sich ein grosser Theil des gangränös gewordenen Tumors mittelst der Pincette herausziehen. In den nach unten stehen gebliebenen Theil wird täglich eine Injection gemacht. Neun Tage nachher lässt sich der stehen gebliebene und jetzt auch gangränös gewordene Theil der Geschwulst mittelst Scheere und Pincette vollends entfernen.

Pat. wird am 30. Juli 1882 geheilt entlassen.

August 1885 stellt sich Patient auf Wunsch wieder in der Klinik vor. Er ist seither — also seit $3\frac{1}{2}$ Jahren — vollständig gesund geblieben und an sämtlichen 5 Stellen, an denen früher die Tumoren ihren Sitz gehabthatten, ist keine Spur von Recidiv zu finden.

III. Wir gehen jetzt über zu den malignen Lymphomen, welche bekanntlich die unbestrittene Domäne der Arsenbehandlung bilden. Denn gerade bei diesen Tumoren hat dieselbe weitaus die meisten Erfolge aufzuweisen. Trotzdem gehen auch auf diesem Gebiete die Ansichten darüber weit auseinander, in welchem Grade von Sicherheit ein Erfolg vorauszusehen ist, d. h. ob ein solcher nur für vereinzelte Fälle oder für die Mehrzahl der Fälle nachzuweisen ist.

Auf der einen Seite sind die Urtheile mancher Beobachter auffallend günstig: so hält Karewski das Arsen fast für ein untrügliches, ja beinahe »souveränes« Mittel zur Beseitigung der malignen Lymphome, »so dass die Prognose derselben keine so schlechte ist«; und auch Winiwarter betont, dass in der weitaus grösseren Zahl von solchen Tumoren durch die Arseniktherapie ein Erfolg erzielt werde. Auf der anderen Seite aber lauten die Urtheile einiger Chirurgen weit weniger optimistisch, so erklärt namentlich Billroth ausdrücklich: »leider ist die Zahl der durch Medikamente heilbaren Fälle gering und gerade in denjenigen Fällen, in welchen man am meisten von diesen innern Mitteln ver-

langt, weil die Geschwülste schon zu gross für die Operation sind, lassen diese Mittel oft vollständig im Stich.«

Hiemit stimmen auch die Erfahrungen des Herrn Professor Bruns überein, denn bei 7 Fällen von malignen Lymphomen, welche in den letzten Jahren der Arsenbehandlung unterworfen worden sind und welche später mitgetheilt werden, ist in keinem einzigen Falle ein eclatanter Erfolg beobachtet worden. Ja es mag sogar erwähnt werden, dass in einem ganz charakteristischen Falle von sehr zahlreichen weichen malignen Lymphomen (Nr. 59) sämtliche äusserliche Lymphdrüsengruppen nach 3monatlicher ununterbrochener Arsen-therapie (innerlich und parenchymatös applicirt) nicht nur beständig an Volumen zunahmen, sondern auch immer neue hinzutraten.

Angesichts dieser sich widersprechenden Erfahrungen und Urtheile über den Werth der Arsenbehandlung bei malignen Lymphomen musste es wünschenswerth erscheinen, eine Sammlung der zerstreuten Kasuistik zu veranstalten und die in den einzelnen Fällen gewonnenen Resultate zusammenzustellen; denn nur auf diesem Wege ist es möglich, zu einem sicheren Urtheil über die bisher erzielten Erfolge und somit über den Werth jener Behandlung zu gelangen.

Ich lasse daher nachstehend die von mir in der Literatur gesammelten 52 Fälle von Arsenbehandlung bei malignen Lymphomen in kurzem Auszug folgen.

1. Fall (Billroth)¹⁾. 40jährige Frau, multiple Lymphome über den ganzen Körper verbreitet; Milz um das Doppelte vergrössert; die Untersuchung des Blutes liess keine Leukämie nachweisen.

Beginn der Arsenikkur 25. Mai 1871 mit Tinct. Fowleri *aa.* mit Wasser (anfangs täglich 10, später 40 Tropfen). Etwa 14 Tage nach dem Beginn der Kur war eine deutliche Verkleinerung sämtlicher Geschwülste bemerkbar, die dann

1) Wien. med. Wochenschr. XXI. 1871. Nr. 44.

immer rascher fortschritt. Am 30. Juli 1871 wurde die Pat. entlassen: Die anfangs faustgrossen Drüsenpakete zu beiden Seiten des Halses sind nur noch als haselnussgrosse Drüsen zu fühlen; die übrigen Drüsen sind auch theils geschwunden, theils auf ein Minimum von Schwellung reducirt.

2. Fall (Tholen)¹⁾. 39jähriger Mann, maligne Lymphosarcome der Halsdrüsen und Tonsillen, seit einem Jahre bestehend (Diagnose mikroskopisch festgestellt), daneben auch Vergrösserung der Lymphdrüsen der Achselhöhle, Ellenbeuge und Schenkelbeuge. Eine Erkrankung innerer Organe nicht nachweisbar; Zahl der weissen Blutkörperchen nicht wesentlich vermehrt.

Solut arsenical. Fowleri innerlich (nur 5 Tage parenchymatös injicirt). Das Wachsthum der Geschwülste blieb bald stehen und sie verkleinerten sich endlich soweit, dass der Hals im Verlauf von 5 Monaten nahezu die normalen Contouren erreicht hatte. Abscessbildung trat nicht auf.

3. Fall (Tholen)²⁾. 37jähriger Mann, multiple maligne Lymphome der Reg. supraclavicul., axillar. dext. Die Untersuchung des Bluts auf leukämische Beschaffenheit ergab ein negatives Resultat.

Sol. Fowl. innerlich: Schon nach 13tägigem Gebrauche von im Ganzen 65 Tropfen waren die Drüsenpakete wesentlich verkleinert und schwanden im weiteren Verlaufe fast vollständig. Freilich hatte sich mittlerweile ein Scorbut ähnlicher Zustand eingestellt, der in zwei Monaten den hochgradigen Marasmus und Tod des Pat. herbeiführte. Zugleich wuchs in diesem Stadium der Krankheit ein subacuter Milztumor zu sehr bedeutender Grösse heran. Mikroskopisch bestanden die geschrumpften Drüsen aus derben Bindegewebsnetzen, in welche reichliche Lymphkörperchen eingelagert sind.

4. Fall (Tholen). 48jähriger Mann, maligne Lymphosarcome des Halses; auch zwei taubeneigrosse Lymphdrüsentumoren

1) Archiv für klin. Chirurgie. XVII. 1874. S. 1.

2) A. a. O.

an der hinteren Seite des M. sternocleidomastoid. dextr., taubeneigrosse fluctuirende Geschwulst in der linken Achselhöhle, Inguinaldrüsen beiderseits erbsengross. Untersuchung auf Leukämie ergab negatives Resultat.

Sol. arsen. Fowl. innerlich etwas über ein Monat lang. Das Allgemeinbefinden wird immer schlechter. Pat. stirbt an Marasmus. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Diagnose. Die Behandlungsdauer ist in diesem Falle zu kurz, um der Sol. Fowl. einen Einfluss auf den natürlichen Verlauf der Dinge zuzuschreiben.

5. Fall (Winiwarter). 55jähriger Mann, malignes Lymphom der linken Halsgegend. Im Blute sind die weissen Blutkörperchen nicht vermehrt.

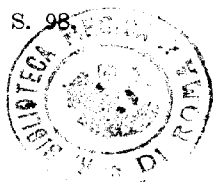
22. Oktober 1873. Beginn mit parenchymatösen Injektionen von Sol. Fowleri (Anfangs 6, später 9 Tropfen pro die), zwei Monate fortgesetzt, anfangs ohne jegliche Entzündungserscheinungen in der Geschwulst hervorzurufen, später aber trat Entzündung, Schwellung und Bildung von mehreren kleinen Abszessen auf, die incidirt wurden. Durch zwei Monate lang fortgesetzte Injektionen war ein derartiges Schwinden der Lymphomgeschwulst herbeigeführt worden, dass dieselbe von 51 cm Halsumfang auf 38 cm reducirt worden war.

Zwei Monate später wieder Wachstum der Tumoren, dann innerliche Darreichung der Sol. Fowl. neben den parenchymatösen Injektionen; Ende Dezember 1874 ist von den Tumoren nichts mehr zu fühlen, Pat. wird geheilt entlassen.

Bis Ende November 1875, also nahezu ein Jahr nach der Entlassung blieb die Heilung eine vollständige, dann begann der Hals wieder dicker zu werden. Durch innerliche Arsenbehandlung zu Hause waren nach drei Monaten sämmtliche Geschwülste abermals beinahe verschwunden.

Anfangs Oktober 1876 stellte sich Pat. wieder vor: Die Geschwülste an der linken Halsseite sind so gross, wie sie es vor der ersten Kur waren. Es wird wieder die Arsenikbehandlung in Angriff genommen. Ende Dezember 1876 ist bereits

1) Archiv für klin. Chirurgie XVIII. 1875. S. 98.



wieder eine erhebliche Verkleinerung der Geschwülste erzielt worden.

6. Fall (Winiwarter). 63jähriger Mann, mit malignem Lymphom des Halses. Parenchymatöse Injectionen von Sol. Fowl. — Exitus lethalis durch Ulceration des Tumors und Zellgewebsvereiterung um Luft- und Speiseröhre.

7. Fall (Winiwarter). 40jährige Frau, maligne Lymphome des Halses (mikroskopisch festgestellt). Milz etwas vergrößert; Tumoren der inneren Organe nicht nachweisbar. Keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Solut. Fowl. innerlich: Bereits nach 10 Tagen bedeutende Verkleinerung. Exitus lethal. 1 1/2 Monate später (Marasmus), es waren bei der Section Metastasen in Leber und Milz zu constatiren.

8. Fall (Winiwarter). 16jähriger Knabe, maligne Lymphome der Regio colli, axillar., cubit.

Sol. Fowl. innerlich: 14 Tage nach Beginn der Kur Auftreten von gastrischen Störungen. Die Tumoren veränderten sich während 1 1/2 Monate nicht; wird ungeheilt entlassen.

9. Fall (Winiwarter). 14jähriges Mädchen, maligne Lymphome des Halses (mikroskopisch festgestellt). Aufnahme 11. März 1873. Arsen innerlich: Zwei Tage nach Beginn der Kur bereits erhöhte Abendtemperaturen, 4 Tage nachher auch Morgens Fieber. Aussetzen mit der Kur wegen Intoxicationerscheinungen 2mal. Das Fieber dauert aber fort. Die Lymphdrüsentumoren schwellen an, wurden weich, sehr schmerzhaft: Vereiterung, Abszessbildung. Am 22. Juni 1873 bekam die Kranke einen Schüttelfrost von 1 1/2stündiger Dauer, Tags darauf plötzlicher Collaps und Tod (Pyämie). Die Tumoren hatten sich während der letzten Periode bedeutend verkleinert.

10. Fall (Winiwarter). 53jähriger Mann, Lymphomata maligna colli et pharyngis (mikroskopisch festgestellt). Aufnahme 23. Nov. 1873. — Arseninjectionen vom 24. Nov. bis 5. Dezbr. von 2—5 Tropfen reiner Sol. Fowl. Vom 6. Dezbr. an Auftreten von

hohem Fieber: Der Rachentumor verkleinerte sich rasch und es konnte eine Exulceration desselben nachgewiesen werden. Zwei Tage später Exit. lethal. — In diesem Falle war durch die Injectionen, welche vielleicht zu rasch nach einander vorgenommen worden waren, unzweifelhaft die Verjauchung der Geschwulst mit schliesslichem tödtlichem Ausgang herbeigeführt worden.

11. Fall (Winiwarter). 9jähriges Mädchen, Lymphomata maligna colli. Keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. — Arseninjectionen von Sol. Fowl. Schon nach 12 Tagen bedeutende Verkleinerung der Tumoren; dann Abscedirung (Inzision), hohes Fieber; nachher 3 Wochen innerliche Darreichung von Arsenik. Es wurde eine wesentliche Verkleinerung der Tumoren erzielt.

12. Fall (Winiwarter). 16jähriger Knabe, Lymphomata maligna colli. Weisse Blutkörperchen nicht vermehrt. Pat. bekam 3 Injectionen von Sol. Fowl. (je 1 Tropfen) und 14 Tage lang innerliche Darreichung desselben Medikaments ohne besonderen Erfolg. — Unterbrechung der Kur.

13. Fall (Winiwarter). 37jährige Frau, Lymphomata maligna colli later. utriusque. — 14 Tage Injectionen von Solut. Fowl.: Die Drüsen wurden weich, ihr Umfang nahm aber zu; nachher Inzision in die Geschwülste, wodurch massenhafter Eiter entleert wurde. Kräftezerfall sehr rapid (seit 2 Monaten fiebert die Frau continuirlich); Exitus lethal. bevorstehend.

14. Fall (Winiwarter). 25jährige Frau, Lymphomata maligna colli (lymphat. Leukämie). Weisse Blutkörperchen nicht unerheblich vermehrt. — 10 Tage Arsen innerlich. Tod durch Lungenödem (Metastasen in den inneren Organen).

15. Fall (Winiwarter)¹⁾. 43jähriger Mann, Lymphomata maligna über die obere Körperhälfte verbreitet. Ambulatorische

1) Neue Beobachtungen und Erfahrungen über die Arsenikmedication bei Lymphdrüsengeschwülsten. (Wien. med. Jahrbücher 1877, pag. 153.)

Behandlung mit Sol. Fowl. innerlich und parenchymatös injicirt. Heftige Schmerzen neuralgischen Charakters, Schlaflosigkeit, hohes Fieber. — Die Drüsen am Halse, in welche injicirt wird, verkleinern sich und verschwinden zum Theil, die in der Achselhöhle nehmen aber rasch zu. Nach 3 wöchentlicher Behandlung bleibt Pat. aus; höchst wahrscheinlich baldiger Exitus lethalis.

16. Fall (Winiwarter). 18jähriges Mädchen, maligne Lymphome der Drüsen am Halse, der supra- und infraclavicularen und Achseldrüsen beiderseits. $1\frac{1}{2}$ monatliche Arsenbehandlung ist resultatlos. Pat. bleibt aus.

17. Fall (Winiwarter). 38jähriger Mann, multiple maligne Lymphome über alle Regionen des Körpers verbreitet, soweit sie der Palpation zugänglich sind, mit Ausnahme der unteren Extremitäten.

Zuerst bloss innerlich Sol. Fowl., worauf rasches Verschwinden der Drüsen, sehr bald aber Recidiv. Dann innerliche Darreichung und parenchymatöse Injectionen: Die Geschwülste verkleinern sich bedeutend und verschwinden zum Theil. Neues Wachsthum nach Aussetzung der Injectionen. Nachdem der Arsenik ganz weggelassen worden war, trat auffallender Weise unter dem Gebrauche eines Eisensäuerlings wieder eine rasche Verkleinerung der Geschwülste ein.

18. Fall (Winiwarter). 35jähriger Mann, Lymphomata maligna colli. — Arsenik innerlich $1\frac{1}{2}$ Monate lang erfolglos angewandt. Behandlung durch den Pat. abgebrochen.

19. Fall (Winiwarter). 7 Monate alter Knabe, Lymphomata maligna colli. — Sol. arsen. Fowl. innerlich und als parenchymatöse Injection in die Drüsengeschwülste: Verkleinerung zum Theil durch Abscedirung. Nach $3\frac{1}{2}$ monatlicher Behandlung vollständige Heilung. Bis jetzt ($1\frac{1}{2}$ Monate) kein Recidiv.

20. Fall (Winiwarter). 33jährige Frau, multiple maligne Lymphome (linke Halsgegend, rechte Achselgegend, rechte Bauchgegend in der Tiefe). — Arsenik innerlich und als

parenchymatöse Injection zwei Monate ohne Erfolg angewandt. — In Folge der Injectionen trat ein kleiner Abscess auf, sonst blieben die Geschwülste ganz unverändert.

21. Fall (Israel¹⁾). 65jährige Frau, Lymphomata maligna reg. colli, pharyngis, axillar. Die inneren Organe bieten normale Verhältnisse, die weissen Blutkörperchen sind nicht vermehrt. — Arsenik innerlich und als Injection 1½ Monate lang angewandt. Vollständige Heilung. Es trat weder jemals eine Röthung oder ein Abscess an einer Injectionstelle, noch Fieber ein; in der ersten Woche vergrösserten sich auch die Drüsentumoren etwas, um von der zweiten Woche ab schnell kleiner und kleiner zu werden.

Nach 8 Monaten Recidiv²⁾, von welchem Pat. in wenigen Wochen befreit wird. Sie wird alsdann unter einem regelmässigen innerlichen Arsengebrauch gehalten, welcher stets von neuem wieder begonnen wird, sobald als die Tumoren wieder wuchsen. In dieser Weise steht sie noch nach 4 Jahren in der Behandlung, sie fühlt sich ausserordentlich wohl dabei und hat ein durchaus blühendes gesundes Aussehen. — Dieses Leiden hätte ohne Behandlung binnen ganz kurzer Zeit sicher zum Tode geführt.

22. Fall (Volkmann³⁾). 40jähriger Mann, Lymphoma malign. colli (über Faustgross). In etwa 4 Wochen verschwand unter dem Gebrauch von Sol. Fowl. (innerlich) diese Lymphdrüsengeschwulst bis auf einzelne erbsen- bis haselnuss-grosse Reste, welche zusammen noch das Volumen eines Hühnereies ausmachten. Später liess der Pat. nichts mehr von sich hören.

23. Fall (Volkmann). 26jähriger Mann, Lymphomata maligna reg. submaxillar. sinistr., nuchae, axillar, inguinal. Leukämische Blutveränderung. Milz stark vergrössert, weisse Blutzellen um das 5—6fache vermehrt. — Innerliche Darreichung

1) Berlin. klin. Wochenschr. XVII. 1880. Nr. 52.

2) K a r e w s k i, Berlin. klin. Wochenschr. XXI. 1884. pag. 261.

3) Beiträge zur Chirurgie von Volkmann. Leipzig 1875 pag. 301.

von Arsenik: Schon nach den ersten Wochen war die Verkleinerung sämtlicher Drüsen eine sehr deutliche, welche in den nächsten 6 Monaten immer weiter fortschritt (Milztumor nicht mehr nachweisbar, eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen ist nicht mehr zu constatiren). Nachdem Pat. 2 Monate mit der Arsenikbehandlung ausgesetzt hatte, trat wieder Zunahme der Geschwülste ein; bei andauerndem Gebrauche des Arsens (weitere 6 Monate) wieder erhebliche Verkleinerung. Die wiederholte Untersuchung des Bluts ergibt normales Verhalten.

24—28. Fall (Volkman n). Bei 5 w^eiteren Kranken mit Lymphomen oder Lymphosarcomen am Hals oder Kieferwinkel wurde der Arsenik erfolglos gegeben, so namentlich auch in einem trostlosen, nicht operirbaren Falle, wo Lymphome in der Form von Tonsillengeschwülsten in die Mund- und Rachenhöhle hineinwucherten und Athmung und Schlingen in hohem Grade behinderten (51jähriger Mann).

29. Fall (Krabbel)¹⁾. 19jähriger Mann, malign. Lymphosarcoma colli. — Arsenikinjectionen und innerliche Darreichung ohne Erfolg. Pat. wird, weil inoperabel, ungeheilt entlassen.

30. Fall (Billroth)²⁾. 29jähriger Mann, Lymphomata maligna reg. colli, axillar, cubiti, inguinal. Milz sehr stark vergrößert; das Blut enthält etwas mehr weisse Blutkörperchen, als normal. —

Arsenikkur als Injection und innerlich: Schon nach 14 Tagen war ein Erfolg insofern sichtbar geworden, als die Drüsenpakete der linken Hals- und Achselgegend etwas kleiner und viel weicher und beweglicher, isolirter geworden waren. Entlassung des Pat. auf dringendes Verlangen 2³/₄ Monate nach

1) Jahresbericht der chirurg. Abtheilung des Cölner Bürgerhospitals v. Jahre 1876. (Archiv für klin. Chirurgie XXIII. pag. 368).

2) Kasuistische Beiträge zur Therapie der malignen Lymphome von Dr. v. Buschmann. (Wien. med. Wochenschr. XXVII. 1877. pag. 9, 32, 55, 81.)

Beginn der Behandlung: In der linken Achselhöhle und den beiden Inguinalgegenden sind noch kleine Tumoren zurückgeblieben, alle übrigen sind spurlos verschwunden. — Trotz des massenhaften Arsenikconsums hat Pat. nie andere Intoxikationssymptome gehabt als leichte Diarrhöen. Fieber war nie vorhanden. Ein Monat später stellte sich Pat. wieder in der Klinik vor: ein weiteres Abnehmen der Tumoren unverkennbar.

31. Fall (Billroth). 45jähriger Mann, Lymphomata maligna colli von Taubenei-Apfelgrösse; in der linken Axilla sind mehrere Knötchen von Haselnussgrösse vorhanden. Aufnahme 2. Juni 1876. Beginn der Arsenikkur am gleichen Tage mit Injectionen und innerlicher Darreichung. Nachdem schon nach 4 Injectionen leichte Röthung und Schmerzhaftigkeit an der Injectionsstelle sich gezeigt hatte, hatten diese Erscheinungen am 9. Juli einen so hohen Grad erreicht, dass die Injectionen sistirt werden mussten. Trotz leichter Diarrhöen wurde innerlich das Mittel fortgesetzt. — Es kam zu Abscedirung einzelner Drüsen (Spaltung der Abscesse). Fieber nicht vorhanden. Entlassung am 18. August, Pat. soll zu Hause die Kur fortsetzen. Ein Monat später zeigte er sich wieder: Trotz fortgesetzten Arsenikgebrauchs konnte ein Kleinerwerden der Tumoren nicht constatirt werden.

32. Fall (Billroth). 31jähriger Mann, Lymphomata maligna colli, reg. axillar., Milz- und Leberdämpfung etwas vergrössert.

Arsenik innerlich und als Injection. Wegen Entzündungserscheinungen in den Tumoren wird nach 9 Tagen mit den Injectionen ausgesetzt, trotzdem Vereiterung einzelner Drüsen, wesshalb Inzisionen nothwendig werden. Innerliche Darreichung des Medikaments 2 Monate lang. Geringe Abnahme der Tumoren.

33. Fall (Billroth). 15jähriges Mädchen, Lymphomata maligna colli, reg. axillar. Weisse Blutkörperchen nicht vermehrt. Tägliche Injection von 1 Tropfen Tinct. Fowl., auch innerlich Fowl. Lösung. Entlassung nach ein Monat, ohne dass sich eine Aenderung ihres Zustandes nachweisen liess.

34. Fall (Billroth). 24jähriger Mann, Lymphomata maligna colli. Arsenikinjectionen hatten ein bedeutendes Schrumpfen der Drüsenumoren zur Folge. Nach Aussetzen mit der Kur vergrösserten sich die Drüsen sofort wieder. Später Exstirpation.

35. Fall (Billroth). 37jähriger Mann, Lymphomata maligna colli, reg. axill. (ambulatorisch behandelt). Arsenik innerlich. Merkliche Verkleinerung sämmtlicher Tumoren.

36. Fall (Billroth). 4jähriger Knabe, Lymphomata maligna colli (ambulatorisch behandelt). Arsenik intern und injicirt. Kein Erfolg.

37. Fall (Billroth). 30jährige Frau, Lymphomata maligna colli, reg. axill., cubiti Arsenik innerlich ein Monat ohne Erfolg angewandt.

38. Fall (Zesas)¹⁾. 29jähriger Mann, Lymphomata maligna colli; die Achseldrüsen etwas geschwollen, an den anderen Körperstellen keine Drüsenschwellungen zu fühlen. Milz, Leber und Nieren normal. Arsenik innerlich und als Injection. Es trat vorübergehende Arsenikintoxication auf (Brennen im Rachen und Mastdarm); nach den Injectionen meist neuralgische Schmerzen von 1 bis 2stündlicher Dauer; es stellte sich auch eine gewisse Nervosität ein, welche dem Pat. jede geistige Beschäftigung unmöglich machte. — Arsenikfieber hat gänzlich gefehlt. Keine Abscesse. Behandlungszeit 2 Monate. Anfangs der 5. Woche begannen die hypertrophischen Drüsen sich zu verkleinern und deren Rückbildung gieng so rasch von statten, dass sie in der 9. Woche von Birngrösse bis auf Mandelgrösse zurückgesunken waren. — Das Aussehen des Pat. ist ein besseres geworden und sein anämischer Zustand hat sich bedeutend gehoben.

39. Fall (Braun)²⁾. 38jährige Frau, Lymphomata maligna

1) Wien. med. Wochenschr. XXXII. 1882. Nr. 52.

2) Topographisch-anatom. Verhältnisse bei malignen Lymphomen am Halse von Dr. H. Braun (Archiv f. klin. Chirurgie XXVIII, Band 1882).

colli, reg. axillar. inguinal. Untersuchung des Bluts, öfters vorgenommen, ergab niemals irgendwelche Veränderungen: Keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Milz bedeutend vergrössert. — Arsenik innerlich etwas über ein Monat, und als Injectionen (8 Tage lang täglich ein Tropfen). Anfangs bedeutende Verkleinerung sämtlicher vergrösserter Lymphdrüsen und der Milz; wegen gastrointestinaler Erscheinungen Aussetzen einige Tage. Bei der späteren erneuten Verordnung des Arseniks wurden die Tumoren in ihrem Wachsthum absolut nicht mehr beeinflusst. Tracheotomie wegen Oedems der Rachenschleimhaut, besonders der Gaumenbögen, der Epiglottis und der rechten Plica ary-epiglottica; die Dyspnoë nahm immer mehr zu. Tod.

40. Fall (Braun). 23jährige Frau, Lymphomata maligna colli. Im Rachen waren ebenfalls nach allen Seiten hin Geschwülste zu fühlen, so dass dadurch das Lumen des Pharynx wesentlich verkleinert erschien. Die Untersuchung des Blutes ergab keine pathologischen Veränderungen. Injectionen von Solut. Fowl. 10 Tage lang, daneben innerliche Darreichung des Mittels; ohne jeden Erfolg. Es traten heftige Erstickungsanfälle auf, welche die Tracheotomie nothwendig machten. Exit. lethal. Die Temperatur war während des ganzen Spitalaufenthaltes erhöht (bis 39,2°). — Bei der Section fanden sich auch Metastasen in der Leber. —

41. Fall (Socin)¹⁾. 25jähriges Weib, Lymphomata maligna colli. Milz stark geschwellt. Die Blutuntersuchung ergibt starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Arsenbehandlung; ungeheilt entlassen.

42. Fall (Sauberg)²⁾. 61jähriger Mann, Lymphomata maligna reg. axillar, infra- und supraclavicular, inguinal. Milz hochgradig vergrössert; das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen ungestört. Arsen innerlich über ein Jahr

1) Jahresbericht über die chirurgische Abtheilung des Spitals zu Basel während des Jahres 1883 v. Socin. pag. 54.

2) Ein Fall von malignen Lymphom von G. Sauberg. Inauguraldissert. Tübing. 1883.

binaus täglich angewandt hat bedeutende Abnahme der Tumoren zur Folge. Tod durch Pleuritis. —

43—45. Fall (Karewski)¹⁾. Ausser dem unter Nr. 21 angeführten Falle erwähnt Karewski noch 3 Fälle von malignem Lymphom:

a) 62jährige Frau, Anschwellung der Tonsillen, der Submaxillar-, Cervical- und Supraclaviculardrüsen; ferner waren die Axillar- und Inguinaldrüsen betheiligt; die inneren Organe gesund. — Sol. Fowl. nur innerlich.

b) 65jähriger Mann, multiple maligne Lymphome am ganzen Körper, sehr starke Vergrösserung der Leber und Milz. Sol. Fowl. innerlich und als Injection.

c) 46jährige Frau, multiple maligne Lymphome über den ganzen Körper verbreitet. Vergrösserung der Leber und Milz, der retroperitonäalen Lymphdrüsen (Mannskopfgrosser Tumor). Zuerst Exstirpation der Tumoren am Halse, 4 Monate darauf Recidive, dann Behandlung mit Acid. arsenicos. in verschiedener Form.

Bei allen 4 Fällen konnte ein günstiger Einfluss des Arsens auf die Tumoren nicht verkannt werden. Drei wurden geheilt, insofern man ein Recht hat, Verkleinerung der Drüsen bis auf eine geringe Intumescenz als Heilung zu bezeichnen; einer entzog sich nach erheblicher Besserung der Weiterbehandlung. Von den Geheilten gieng einer später an acuter Phthisis zu Grunde.

46. Fall (Grunmach). 48jähriger Mann, multiple maligne Lymphome: Vergrösserung der Leber und Milz; geringe Vermehrung der farblosen Blutkörperchen. Parenchymatöse Injectionen von Sol. arsen. Fowleri. Fiebererscheinungen oder andere Intoxicationserscheinungen traten nicht auf. Etwa 3 Monate nach Beginn der Kur waren die Tumormassen am Halse wesentlich geschrumpft, die vorher bestandene Athemnoth geschwunden und der Pat. soweit hergestellt, dass er seiner früheren Beschäftigung in derselben

1) Weitere Erfahrungen über die Behandlung maligner Lymphome mit Arsen v. Dr. Karewski. (Berlin. klin. Wochenschr. XXI. Jahrg. 1884. pag. 261, 268, 275, 284).

Weise, wie vorher nachgehen konnte. Er fühlte sich 1 $\frac{3}{4}$ Jahre lang wohl. Gegenwärtig ist er wieder in Behandlung wegen Recidivs.

47—51. Fall (Güterbock). Mann, Lymphomata maligna. — Durch die dauernd sich steigenden Arsendosen, trat 8 Wochen lang keine Veränderung ein, erst nach Ablauf dieser Zeit begann ein Schwinden und Weicherwerden der Tumoren: Inzision, bei der sich kein Eiter, sondern nur wenig blutige Flüssigkeit entleerte; es entwickelte sich allmählig eine Nekrose der Drüsen, welche zu vollständiger Ausstossung der Tumoren führte; nachher sehr rasche Heilung.

Der zweite Fall nahm auch einen günstigen Verlauf, der Mann bekam aber ein Recidiv (wollte sich nicht zu einer stationären Behandlung verstehen).

Die übrigen 3 Fälle sind vollständig günstig verlaufen und auch dauernd geheilt.

Von diesen 5 Fällen mit malignen Lymphomen wurden aber nur 3 gleichzeitig mit Injectionen behandelt.

52. Fall (Küster). 72jähriger Mann, Lymphoma malignum colli. — Exstirpation der Geschwulst, wenige Wochen nachher Recidiv; durch Arsenbehandlung vollständige Heilung; es war keine Spur von Lymphdrüseninfiltration mehr vorhanden.

An die vorstehenden 52 aus der Literatur gesammelten Fälle reihe ich unmittelbar weitere 7 Beobachtungen aus der Tübinger Klinik an.

53. Fall (Brun s).

F. G., 16jähriger Kaufmann, Lymphomata maligna colli. Aufnahme 15. Dezbr. 1880. Die ganze rechte Halsseite wird von einem diffusen aus einem Convolut von hühnerei- bis bohnen-grossen Geschwülsten bestehenden Tumor eingenommen, der in der Längenausdehnung vom Proc. mastoid. bis zum Schlüssel-

bein und in der Breite von der Grenze zwischen Hals und Nacken bis zur Mittellinie des Halses reicht. Die Oberfläche ist keine ganz gleichmässige, sondern durch grössere und kleinere bucklige Hervorwölbungen etwas uneben; die bedeckende Haut ist im Allgemeinen gesund. Die Circumferenz des Halses beträgt 41 cm.

Anfangs wurden Jodinjektionen in das Parenchym der Drüsen gemacht, aber ohne Erfolg; später Arsenbehandlung: Solut. Fowl. innerlich und als Injection 17 Tage lang.

Eine Einwirkung auf die Drüsen wird nicht erzielt. Die Circumferenz des Halses beträgt bei der Entlassung am 6. Febr. 1881 43 cm. Besondere Erscheinungen sind nicht bei dieser Kur aufgetreten. Pat. soll zu Hause unter ärztlicher Aufsicht dieselbe fortsetzen, was auch ohne jeden Erfolg geschieht. Tod am 3. Sept. 1882 an Marasmus. —

54. Fall (Bruns).

A. R., 43jähriger Mann, Lymphomata maligna reg. inguinal. later. utriusque. Aufnahme 23. Mai 1883. In der rechten Inguinalgegend befindet sich ein höckeriger Tumor von Handtellergrösse, in der linken ebenfalls ein solcher von Hühnereigrösse. Die Haut ist links nicht verändert, während sie rechts stark geröthet ist. — Solut. Fowl. innerlich und als Injection. Während des 14tägigen Aufenthalts im Spital ist eine bemerkbare Verkleinerung der Tumoren eingetreten. Pat. setzte zu Hause die Arsenkur während der folgenden zwei Jahre mit zeitweisen Unterbrechungen fort und stellte sich wiederholt in der Klinik vor. Während des ersten halben Jahres trat eine beträchtliche Verkleinerung und dann Stationärbleiben der Drüsentumoren ein. Dagegen haben sich dieselben während des letzten halben Jahres wieder bedeutend vergrössert und ausgebreitet, so dass sich jetzt beiderseits ein grosses Drüsenpaket in die Bauchhöhle hinein fortsetzt.

55. Fall (Bruns).

K. B., 16jähriger Schlosserlehrling, Lymphomata maligna colli later. utr. — Aufnahme 19. Nov. 1883. Milz nicht vergrössert; geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Arsenkur innerlich und als parenchymatöse Injection 32 Tage lang

ohne jeden Erfolg angewandt: Die Geschwülste nehmen eher an Umfang zu. Auf Wunsch der Angehörigen am 23. Dezember 1883 entlassen. Pat. fieberte während der ganzen Zeit des Aufenthalts (bis zu 40,4°); höchst wahrscheinlich baldiger Exitus letalis.

56. Fall (Bruns).

J. B., 2jähriger Knabe, Lymphomata maligna colli; Aufnahme 1. Dezbr. 1883. Die ganze linke Halsseite von der vorderen bis fast zur hinteren Mittellinie, nach oben den Unterkieferrand überragend, nach unten bis zur oberen Brustapertur reichend, ist durch einen aus zahlreichen einzelnen Drüsen bestehenden ganz unbeweglichen Tumor von Kindskopfgrösse eingenommen. Sonst lassen sich am Körper keine Erkrankungen des lymphatischen Systems nachweisen. Hohes Fieber. —

Sol. arsen. Fowl. mit Tinct. ferr. pomat. $\alpha\alpha$. täglich 1mal 2 Tropfen subcutan und 1—2 Tropfen innerlich. Es wurde bis zu 5 Tropfen täglich subcutan eingespritzt. Behandlungszeit 18 Tage. Kein Erfolg: die Drüsen sind eher grösser und das Kind blässer geworden. Wenige Tage nachher Exit. letalis zu Hause. —

57. Fall (Bruns).

F., 24jähriger Kaufmann, Lymphomata maligna (mikroskopisch festgestellt). Aufnahme 25. Febr. 1884. In der rechten Achselhöhle sitzt ein faustgrosser, ziemlich gleichmässig derb sich anführender, gegen die Unterlage kaum verschieblicher Tumor. Haut darüber normal, gut verschieblich; in der linken Axilla taubeneigrosser, harter, verschieblicher, schmerzloser Knoten; in der rechten und linken Supraclaviculargrube ebenfalls je eine geschwellte Drüse von Taubeneigrösse.

Solut. Fowl. innerlich und als Injection. — 10 Tage nach Beginn der Kur kam es zur Abscessbildung in dem Tumor in der rechten Axilla (Inzision), die Geschwulst scheint im Ganzen etwas weicher geworden zu sein. Am 26. März wird — nach Erweiterung der früheren Inzisionsstelle — mit dem Finger, Scheere und Pincette ohne Gewalt eine grosse Masse der nekrotisirten Neubildung ohne Blutung entfernt; es entsteht eine grosse Höhle, deren Wände von den gangränösen Massen gebildet werden.

Die Höhle jaucht und stinkt entsetzlich, wird mit Kohlenpulver verbunden, wodurch der Gestank bedeutend abnimmt. Mit den Arsenjectionen wird vom 1. April ab ausgesetzt: Die Abscesshöhle fühlt sich mit sehr stark wuchernden Granulationen an (Recidiv). Pat. kommt immer mehr herunter und wird am 27. Mai mit der Weisung entlassen, unter ärztlicher Aufsicht Arsen weiter zu nehmen. Während des ganzen Spitalaufenthalts bestand continuirliches, zum Theil sehr hohes Fieber. In den letzten Wochen war noch ein neuer, ca. wallnussgrosser Knoten in der rechten Leistengegend aufgetreten, welcher stetig weiter wuchs, wie auch die Geschwulst in der rechten Achselhöhle sich zu vergrössern schien. — Baldiger Exitus lethalis zu Hause.

58. Fall (Bruns).

N. L., 10jähriger Knabe, Lymphoma malignum colli lat. sin. (mikroskopisch untersucht). Keine Leukämie. Aufnahme 20. Oktober 1884. An der linken Halsseite dicht über dem Schlüsselbein beginnend, befindet sich ein gansseigrosses, aus erbsen- bis taubeneigrossen gegen einander und auf der Unterlage verschieblichen Lymphdrüsen bestehendes Drüsenpaket. Sonst sind nirgends Drüsenschwellungen zu fühlen, mit Ausnahme einiger geschwellten schmerzlosen Bauchdrüsen. — Sol. Fowl. innerlich 58 Tage und als Injection 49 Tage angewandt; der Halsumfang hat von 40 cm auf 38 cm abgenommen. Die Arsenkur wird gut getragen. Fieber besteht vom Tage der Aufnahme bis zur Entlassung Ende Januar 1885. Pat. setzt zu Hause die innerliche Arsenbehandlung fort.

59. Fall (Bruns).

F. St., 54jähriger Mann, Lymphomata maligna colli, reg. axill. et inguinal later. utriusque. Keine Leukämie. Aufnahme 11. Dezbr. 1884. — Die beiden Supraclaviculargruben sind durch eine Menge unter der Haut und gegen einander verschieblicher, mässig derb sich anführender erbsen- bis haselnussgrossen Knötchen ausgefüllt, die sich gegen den Nacken hinziehen. Der Unterkiefer ist von einem Kranz grösserer bis zu hühner-eigrossen Knoten umgeben, die 3 Querfinger von der hinteren Medianlinie beginnen und wurstförmig dem Unterkiefer entlang

laufen. Die grössten Knoten sitzen unterhalb beider Unterkieferwinkel, sie verlaufen ganz symmetrisch und zeigen beiderseits, rechts deutlicher, eine Längseinschnürung durch die mm. sternocleidomast. In der rechten Axilla sitzt ein gut faustgrosser, in der linken zweifautgrosser Tumor, die ebenfalls aus solchen haselnuss- bis taubeneigrossen Knoten zusammengesetzt sind. In beiden Inguinalgegenden, links mehr, als rechts, sitzen gleichfalls in mehr flächenhafter Ausdehnung zahlreiche ähnliche Knoten, sowie am unteren Ende des linken Oberarmes ein haselnussgrosser an der Innenseite des M. biceps. Milz und Leber nicht deutlich vergrössert. —

Am 13. Dezbr. wird mit der Arsenkur begonnen, sowohl in Form der parenchymatösen Injectionen als innerlicher Darciehung, und dieselbe ohne Unterbrechung 10 Wochen lang fortgesetzt, jedoch ohne einen Erfolg zu erzielen. Mit Ausnahme der Drüsen der Achselhöhle, welche sich etwas verkleinerten nahmen die sämmtlichen übrigen Drüsengruppen bedeutend an Volum zu, namentlich die auf den Kieferwinkeln und vor den Ohren, welche zugleich ihre scharfe Abgrenzung gegen einander verloren und ein zusammenfliessendes Geschwulstpaket von pseudofluktuirender Consistenz bildeten. Auch konnte die Arsenbehandlung das Auftreten mehrfacher neuer Drüsenanschwellungen nicht verhüten, indem sich während derselben am rechten Oberarme und neben der rechten Brustwarze eine Anzahl neuer Drüsenknoten von Haselnuss- bis Kastaniengrösse entwickelten.

Einige Wochen nach der Entlassung des Kranken aus der Klinik erfolgte der tödtliche Ausgang.

Aus der vorstehenden Zusammenstellung von 59 Fällen von malignen Lymphomen lassen sich folgende Schlüsse ziehen.

Bezüglich des Alters der Kranken vertheilen sich die Fälle in gleicher Proportion auf das 2.—5. Decennium; das jüngste Individuum war 7 Monate, das älteste 72 Jahre alt.

Bezüglich des Geschlechtes ergibt sich eine doppelt so häufige Erkrankung beim männlichen, als beim weiblichen Geschlecht — ein Verhältniss, welches mit dem von Billroth gefundenen ganz übereinstimmt. —

Was den Sitz der äusserlich wahrnehmbaren Lymphome anbelangt, so war in 27 Fällen die Erkrankung auf den Hals allein beschränkt, in 13 Fällen auf Hals, Achselhöhle und Ellenbeuge, in weiteren 13 waren die Lymphdrüsengeschwülste über den ganzen Körper verbreitet, in einem Falle war bloss die Inguinalgegend beiderseits befallen, bei 5 Kranken ist über den Sitz der Tumoren nichts bemerkt. In 6 Fällen ist ausdrücklich das Vorhandensein von Leukämie erwähnt, in 16 Fällen ausdrücklich die normale Beschaffenheit des Blutes; bei den übrigen finden sich keine Angaben darüber.

Die Art der Behandlung entsprach im Allgemeinen den von Winiwarter gegebenen Vorschriften. Man begann bei der internen Darreichung gewöhnlich mit 5 Tropfen einer Mischung von Solut. arsen. Fowleri mit Tinct. amar. oder Tinct. ferri pomat. $\alpha\alpha$., jeden 2.—3. Tag wurde um ein Tropfen gestiegen, bis man auf täglich 40—45 Tropfen kam, worauf man dann in der Dosirung wieder langsam zurückgieng. Wenn sich Intoxicationerscheinungen, welche in Appetitlosigkeit, Brennen im Rachen und Magen, Eckel, Erbrechen, Leibcoliken, Diarrhöen bestehen, bemerkbar machten, wurde die Kur auf einige Tage ausgesetzt. — Zu parenchymatösen Injectionen wurde Solut. Fowl. mit Aq. destill. $\alpha\alpha$. benützt, zuerst ein Theilstrich der Pravaz'schen Spritze pro die, dann stieg man auf 4—5.

In dieser Weise mit innerlicher Verabreichung und mittelst parenchymatösen Injectionen zugleich sind von den 59 beobachteten Fällen 30 behandelt worden, 24 bloss innerlich und 5 allein durch Injectionen.

Ueber den Erfolg der Arsentherapie ergaben sich folgende Thatsachen:

1) Heilung ist bei 17 Kranken beobachtet worden. Die Behandlungsdauer schwankte in den geheilten Fällen zwischen 1 und 6 Monaten:

1mal	trat	Heilung	ein	nach	1	Monat
1mal	»	»	»	»	1 $\frac{1}{2}$	»
2mal	»	»	»	»	2	»
1mal	»	»	»	»	2 $\frac{3}{4}$	»
1mal	»	»	»	»	3 $\frac{1}{2}$	»
1mal	»	»	»	»	5	»
1mal	»	»	»	»	6	»

In den übrigen Fällen ist die Behandlungsdauer nicht angegeben.

Von den als »geheilt« aus der Behandlung entlassenen Patienten ist bei fünf das Auftreten von Recidiven ausdrücklich bemerkt; über das weitere Schicksal der übrigen Fälle fehlen theils Angaben, theils ist die Beobachtungszeit nach der Heilung noch zu kurz.

Was die Zeit des Eintretens der Recidive betrifft, so erfolgte dasselbe in zwei Fällen nach 2 Monaten, in einem Falle erst nach 8 Monaten, bei den übrigen ist nicht genau angegeben, wann das Recidiv sich einstellte. Auch gegen die Recidive hat sich das Arsen in 4 Fällen (der 5. entzog sich einer weiteren Behandlung) wirksam gezeigt, so dass auf diese Weise es Billroth gelang, das Leben eines Patienten bis zu 5 Jahren zu verlängern. Auch der unter Nr. 21 erwähnte Fall von Israel steht noch nach 4 Jahren in Behandlung.

2) Ein theilweiser Erfolg der Arsenbehandlung ist in 14 Fällen constatirt, in welchen eine entschiedene Verkleinerung der Tumoren beobachtet wurde; jedoch ist in drei Beobachtungen die Behandlungs- resp. Beobachtungsdauer eine zu kurze gewesen. Uebrigens liess sich zweimal neben einer Verkleinerung einzelner Drüsenpakete ein zunehmendes Wachsthum anderer Drüsengruppen wahrnehmen.

Von Interesse ist es ferner, bei den erfolgreich behandelten Fällen den Zeitpunkt zu bestimmen, in welchem die günstige Wirkung der Arsentherapie einzutreten begann; hierüber liegen in 14 Fällen Angaben vor, wornach eine Reaction (Verkleinerung, Erweichung) der Drüsen auftrat

1mal	nach	4 Tagen	
1 »	»	9	»
2 »	»	10	»
1 »	»	12	»
6 »	»	14	»
1 »	»	3 Wochen	
1 »	»	5	»
1 »	»	8	»

Hieraus ergibt sich die practische Folgerung, dass im Einzelfalle, um ein Urtheil über die erfolgreiche oder erfolglose Anwendung der Arsenbehandlung abgeben zu können, die Behandlung mindestens 2 Monate lang fortgesetzt werden muss.

3) Als vollkommen erfolglos erwies sich die Behandlung in 28 Fällen, also beinahe in der Hälfte sämtlicher Beobachtungen. Hiebei muss jedoch ausdrücklich hervorgehoben werden, dass die Behandlungs- und Beobachtungsdauer in mehreren Fällen zu kurz gewesen ist, während sich in einer Anzahl anderer Beobachtungen keine Angaben darüber finden. Dagegen ist unter den 7 Beobachtungen der hiesigen Klinik die Behandlung mehrmals länger als 3 Monate ohne Erfolg fortgesetzt worden.

Endlich mag noch bezüglich der localen Einwirkung der Injectionen erwähnt werden, dass in 13 Fällen Abscedirung an der Stichstelle eintrat; es mag dahin gestellt bleiben, ob dieselbe auf den Gebrauch einer nicht genügend desinficirten Hohlnadel zurückzuführen ist, oder ob dies auf der directen Arsenwirkung beruht. Uebrigens ist in einem Falle (Nr. 9) auch bei ausschliesslich innerlichem Gebrauche des Arsens Abscedirung eingetreten. Ausserdem ist als zweifellose Wirkung der Arseninjectionen in zwei Fällen von Güterbock (Nr. 47) und Bruns (Nr. 57) eine eigenthümliche Necrotisirung des Gewebes mit Ausstossung des Tumors beobachtet worden. In dem Güterbock'schen Falle ist nachher Heilung, in dem Bruns'schen

eine Weiterwucherung der zurückgebliebenen Geschwulstmassen eingetreten. Durch die mikroskopische Untersuchung der in letzterem Falle ausgestossenen Gewebsmassen wurde constatirt, dass dieselben aus nekrotischem Gewebe zum Theil von trüb-körnigem, zum Theil von mehr homogenem Aussehen bestehen; stellenweise sieht man noch Zellen, aber sie sind blass, gequollen, ohne jede Kerntinction. Von einer Vereiterung kann man nicht reden, nur stellenweise finden sich Anhäufungen von Rundzellen, die den Character von Eiterkörperchen haben, namentlich um weite, venöse Gefässe herum. Der Process stellt sich als eine Necrose mit dem Character der trockenen, festen Verkäsung dar.

IV. Schliesslich bleibt noch die Arsenbehandlung der Lymphosarcome zu erwähnen, mit welchem Namen wir die Rund- oder Spindelzellensarcome der Lymphdrüsen bezeichnen. Dieselben unterscheiden sich in klinischer Beziehung dadurch von den malignen Lymphomen, dass sie meist von einer einzelnen Drüse ausgehen, die Kapsel bald durchbrechen und in diffuser Weise in das umgebende Gewebe übergreifen. Jedoch ist bekanntlich die Unterscheidung im einzelnen Falle nicht immer mit Sicherheit möglich, insbesondere dann, wenn entweder die malignen Lymphome confluiren oder die Sarcome gleichzeitig von mehreren Lymphdrüsen ihren Ausgang nehmen. Ja es ist sogar auch die histologische Unterscheidung nicht immer möglich, da Combinationen beider Formen vorkommen. Einen schlagenden Beweis hiefür liefert der unter Nr. 42 erwähnte Fall, bei welchem die von Herrn Professor Ziegler vorgenommene mikroskopische Untersuchung der über den ganzen Körper verbreiteten Lymphdrüsentumoren ergab, dass nicht alle vergrösserten Lymphdrüsen gleich gebaut waren; die Mehrzahl zeigte eine Beschaffenheit, wie sie den malignen Lymphomen (Ziegler nennt diese Art von Geschwülsten Lymphosarcome) zukommt; sie bestehen aus einem Gewebe, das im Allgemeinen dem Gewebe der Lymphfollikel sehr ähnlich

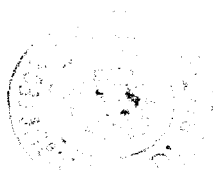
ist. Neben diesen Drüsen kamen aber auch noch solche vor, welche zum Theil in ein eigenthümliches, durchaus krebsähnliches Gewebe umgewandelt waren. Es betraf diese Gewebsveränderung jeweils nur einen Theil der Drüsen, während der übrige Theil noch Drüsenstruktur zeigte. Solche Drüsen muss man, da primäre Lymphdrüsencarcinome nicht vorkommen, als Alveolarsarcome bezeichnen.

Wie demnach sowohl im klinischen, als auch mikroskopischen Bilde sich zuweilen die Grenzen zwischen den malignen Lymphomen und Lymphosarcomen verwischen, so herrscht auch in der Nomenclatur beider Formen bekanntlich eine bedauerliche Verwirrung, so dass die Unterscheidung der Fälle in der Litteratur oft nicht wenig erschwert wird.

Bezüglich der Wirkung der Arsentherapie bei Lymphosarcomen herrscht unter den Beobachtern allgemeine Uebereinstimmung darüber, dass dieselbe niemals Erfolge aufzuweisen hat. Dieselbe Erfahrung hat auch Herr Professor *Bruns* in mehreren Fällen von Lymphosarcomen am Halse gemacht, bei denen die Exstirpation mit dem Messer schon von vornherein oder erst während des Versuches der Operation sich als unausführbar erwiesen hat.

Auf Grund der im Vorstehenden gewonnenen Ergebnisse glauben wir uns zu dem Schlusse berechtigt, dass die Arsenbehandlung in einzelnen Fällen von allgemeiner Sarcomatose, namentlich aber bei den malignen Lymphomen zahlreiche, zum Theil glänzende Erfolge aufzuweisen hat, wenn wir uns andererseits auch nicht verhehlen dürfen, dass sie in einer erheblichen Anzahl von Fällen vollständig im Stiche lässt. Jedenfalls haben wir die Arsentherapie als ein unschätzbares Mittel gegen ein Leiden zu betrachten, das sich selbst überlassen sicher zum Tode führt und auf keinem Wege, auch nicht auf dem der Exstirpation mit dem Messer, erfolgreich bekämpft werden kann.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bruns, welcher mich zu dieser Arbeit anregte und bei der Ausführung derselben aufs bereitwilligste unterstützte, spreche ich zum Schlusse meinen innigsten Dank aus.



15927