

Ueber die Bedeutung der frühen Diagnose und über den specifischen Wert der Calmette'schen Ophthamoreaction.*

Vom Professor Dr. SIGMUND PURJESZ.

Die Wichtigkeit der richtigen Bestimmung der Diagnose, war zu jeder Zeit und überall anerkannt, wo man sich mit der ärztlichen Behandlung ernstlich beschäftigte. Ihre Bedeutung trat besonders damals in den Vordergrund, als unsere Wissenschaft auf naturwissenschaftliche Grundlage gelegt wurde.

Der Aera der Wiener Schule wird der ärztliche Nihilismus und das zum Vorwurfe gemacht, dass sie die Behandlung als etwas ganz nebensächliches ansah und in der Diagnostik sozusagen schwelgte. Dieser Vorwurf ist ungerecht, da diese Schule die Behandlung durchaus nicht gering anschlug, jedoch in erster Linie dem Sitz der Erkrankungen nachforschte, indem sie die im Laufe der Erkrankung auftretenden organischen Veränderungen bestimmte und zur Einsicht gelangte, dass sie mit den damals zur Verfügung gestandenen therapeutischen Mitteln, auf diese schweren Veränderungen sehr wenig Einfluss auszuüben imstande sei.

Diese diagnostischen Studien waren jedoch auch für die Therapie von nicht zu unterschätzendem Nutzen, obgleich diese stets nur gegen die Symptome gerichtet sein konnte und nicht gegen die Ursache der Erkrankung, welche damals noch zum grossen Teile unbekannt waren. Eine specifische Therapie konnte sich demnach selbstverständlich nicht entwickeln und neben der symptomatischen Therapie konnte die Frühdiagnose

* Nach einem Vortrage in der ärztlichen Fachsitzung des Siebenbürg. Museum-Vereines am 23. November 1907.

und zwar die so früh als möglich gestellte Diagnose hauptsächlich nur wissenschaftlichen Wert besitzen.

Während also bei unseren Vorfahren die frühe Diagnose in gewisser Beziehung gleichsam nur Selbstzweck sein konnte, so wird die grosse Bedeutung der frühen Diagnose dann besonders in's Auge springend, wenn es möglich sein wird, die spezifische Therapie in grösserer Ausdehnung fortzusetzen.

Es giebt eine grosse Zahl von Erkrankungen, bei denen unsere Kenntnisse bezüglich ihres frühen Erkennens, durch die besseren technischen Mitteln, durch das leichtere Erkennen der gesetzten Veränderungen und durch die Möglichkeit des Nachweises des Krankheitserregers, mit dem Wissen unserer Vorfahren nach dieser Richtung hin, gar nicht verglichen werden dürfen. Von allen diesen Erkrankungen wollen wir uns heute jedoch nur mit einer befassen, u. zw. mit einer Erscheinung des frühzeitigen Erkennens der Tuberkulose, beziehungsweise mit einem Untersuchungsverfahren welches nach CALMETTE, der es als erster empfahl, die CALMETTE'SCHE *Ophthalmoreaction* genannt wird.

Das Wesen der CALMETTE'SCHEN *Ophthalmoreaction* besteht darin, dass nach Einträufeln eines Tropfens einer 1%-igen Tuberculinlösung in das eine Auge, wenn das betreffende Individuum an Tuberkulose gleichviel, ob in manifester, oder latenter Form leidet, an der Bindehaut dieses Auges reactive Entzündungserscheinungen sich einstellen, während in dem Falle, als das Individuum nicht tuberkulös ist, am Auge keinerlei Veränderungen wahrgenommen werden können.

Vortragender hält diese Frage für ungemein bedeutungsvoll, in erster Linie wegen der ausserordentlichen Verbreitung der Tuberkulose, in zweiter Linie wegen der Stellungnahme, die sich in Bezug auf die Aetiologie, die Heilbarkeit, speciell aber auf die Prophylaxe des Leidens, sowohl unter den Ärzten, als auch unter dem grossen Publicum entwickelt hat und schliesslich wegen der leichten und einfachen Durchführbarkeit dieses Untersuchungsverfahrens. Er fürchtet jedoch, dass bei der gegenwärtigen phthisophoben Strömung und bei der Sucht um jeden Preis heilen, besonders aber Prophylaxe üben zu wollen,

die Ophthalmoreaction auf den Platz geworfen wird, bevor noch darüber die Entscheidung hätte getroffen werden können, *ob die CALMETTE'sche Reaction tatsächlich eine specifische Reaction der Tuberkulose sei, ob sich die eigentümlichen Veränderungen am Auge wirklich nur bei vorhandener Tuberkulose einstellen und ob bei vorhandener Tuberkulose immer?*

Die Nachprüfung des Verfahrens wurde mit der CALMETTE'schen Originallösung vorgenommen; die Daten beziehen sich daher auf die mit dieser Lösung gewonnenen Resultate, falls nicht das Gegenteil besonders hervorgehoben wird. Dort wo sich eine Reaction einstellte, geschah dies im Grossen und Ganzen auf die Art, wie dies CALMETTE beschreibt. 3—6 Stunden nach der Einträufelung konnte bereits ein Unterschied im Aussehen der beiden Augen wahrgenommen werden, doch gab es auch Fälle, in denen sich die ersten Symptome erst nach 48 Stunden zeigten, ja selbst solche, wo die Erscheinungen erst nach 8—9 Tagen auftraten, beziehungsweise sich abermals entwickelten. Dauer und Grad der Reaction war sehr verschieden, mitunter eine länger andauernde und ziemlich bedeutende und lebhaft, so dass Vortragender die Reaction für nicht ganz so indifferent hinstellen kann, wie dies CALMETTE tut. *Wäre aber der specifische Wert der Reaction über jeden Zweifel bewiesen und fielen nicht noch ein weiterer Umstand schwerer gegen die Reaction ins Gewicht*, so würde sie Verfasser trotzdem ohne Bedenken in allen jenen Fällen für anwendbar erklären, in denen die Frage eines verborgenen tuberculösen Herdes, durch andere, mildere Untersuchungsverfahren nicht klargestellt werden könnte.

Kommt aber diesem Untersuchungsverfahren, beziehungsweise der durch dieses Verfahren hervorgerufenen Reaction, tatsächlich der Wert einer specifischen Reaction im obigen Sinne zu?

Zur Lösung dieser keineswegs leichten Frage glaubte Verfasser am richtigsten durch folgenden Gang der Untersuchung beitragen zu können. Unter den zur Verfügung stehenden 145 Kranken, wurden zuerst jene ausgewählt, die entschieden tuberculös waren, es waren dies 34. In die zweite Gruppe kamen jene, bei denen derartige Symptome bestanden, die eventuell auch durch Tuberkulose veranlasst sein konnten; solche Fälle

waren 30; schliesslich in die dritte Gruppe jene, bei denen kein für Tuberkulose sprechendes Symptom gefunden werden konnte.

Bei den 34 Individuen, bei denen kein Zweifel der Tuberkulose bestand, kam eine entschiedene Reaction bei allen 34, also in 100% zustande. Bei zwei dieser Fälle stellte sich jedoch eine Reaction nur gelegentlich einer abermals vorgenommenen Einträufelung ein, die erste Instillation war reactionslos geblieben.

Bei den 81 Individuen, bei denen nicht die geringsten Anhaltspunkte für Tuberkulose vorhanden waren, war die Reaction 21-mal, also in 25·9%, positiv, bei 47 Fällen, also 58% blieb sie vollkommen aus, 13-mal waren die conjunctivalen Erscheinungen so minimal, dass sie der Reaction, wie sie CALMETTE beschreibt, nicht entsprachen, da aber ein, wenn auch geringer Unterschied zwischen den beiden Augen bestand muss die Reaction zumindestens als zweifelhaft bezeichnet werden. Damit jedoch diese Daten bei Beurteilung der Reaction weder für noch gegen verwertet werden können, werden sie des weiteren ganz ausser Rechnung gelassen.

Bei den auf Tuberkulose eventuell verdächtigen 30 Fällen gaben 21, also 70% eine positive Reaction. Mit diesen will sich *Verfasser* deshalb nicht weiter befassen, da sie auf die Klärung der Frage durchaus ohne Einfluss sind.

Was lässt sich also aus den Zahlen der ersten und dritten Gruppe herauslesen? „die natürlich wegen ihrer relativen Geringigkeit zu allgemein giltigen Schlussfolgerungen ungeeignet erscheinen, obwohl andere Autoren solche auf noch geringere Zahlen basierten.

Ziehen wir bloss die Zahlen der ersten Gruppe in Betracht, so bietet sich gleichsam von selbst die Folgerung; *was tuberkulos ist, gibt die Ophthalmoreaction im Sinne CALMETTE's*; dies ist freilich weniger, als was andere aus den gleichen Zahlen folgern wolten, dass nämlich alles, was die CALMETTE'sche Reaction giebt, tuberkulös sei.

Leider erwiesen sich auch die Zahlen der ersten Gruppe als äusserst schwankender Boden, denn von den 34 entschieden tuberculösen Kranken gaben zwei die Reaction nicht, eine

solche stellte sich erst nach der zweiten Einträufelung ein; würde diese nicht gemacht worden sein, und zu dieser war *Verfasser* nicht nur nicht verhalten, sondern da es sich um genaue Nachprüfung des CALMETTE'SCHEN Verfahrens handelte nicht einmal berechtigt, so wäre aus den Zahlen der Gruppe gerade der entgegengesetzte Schluss zu ziehen gewesen, dass nämlich *nicht jeder tuberculöse Kranke die in Frage stehende Reaction ergibt*. Und wer kann dafür einstehen, dass falls die Untersuchung bei den 81 entschieden nicht Tuberkulosen ein zweites, drittes, oder viertesmal vorgenommen worden wäre, alle 81, oder zumindestens ein beiweitem höherer Percentsatz als 25·9% die Reaction positiv gegeben hätte. *Es hängt also ganz von der Einrichtung der Untersuchung ab, ob wir das Ergebniss bekommen, jeder an Tuberkulose leidender Kranke gäbe die CALMETTE'SCHE Reaction, oder aber nicht jeder an Tuberkulose leidender Kranke gäbe dieselbe*. *Verfasser* hält sich auf Grund des oben gesagten durchaus nicht für berechtigt zu behaupten die CALMETTE'SCHE Reaction wäre keine verlässliche Probe auf Tuberkulose, dagegen hält er sich zur Behauptung für berechtigt, dass mit einem derart unsicheren, nach Belieben eingerichteten Untersuchungs gange, man weder zu einhelligen Ergebnissen gelangen, noch darüber urteilen kann, ob die CALMETTE'SCHE Reaction tatsächlich eine spezifische Reaction der Tuberkulose sei.

Auf Grund einzelner Beobachtungen gelangt *Verfasser* weiters zu der Ueberzeugung, dass selbst dieser eine Tropfen der 1%-igen Tuberculinlösung nicht derartig indifferent ist, dass er ohne durchdachten Plan und ohne genügenden Grund eingeträufelt werden dürfte, da alle Anzeichen dafür zu sprechen scheinen, dass auch nach dem Abklingen der localen Reaction, weder die locale, noch die allgemeine Wirkung endgiltig beendet sei.

Es wurden bereits Fälle beobachtet, wo alle Symptome der Tuberkulose fehlten, die aber demnoch die Reaction gaben und bei denen die spätere Obduction wirklich Tuberculose nachwies. Zwei ähnliche Fälle wurden auch vom *Verfasser* beobachtet, diesen gegenüber aber auch ein solcher, bei dem die Spondylitis für tuberculös gehalten wurde, die CALMETTE'SCHE Reaction aber dreimal negatives Resultat ergab und die Obduction trotzdem sowohl in dem Wirbel, als auch in der Lunge Tuberkulose nachwies.

Verfasser ist der Ansicht, dass erst dann wenn auf entsprechend aufgestellte Fragen, mit gleicher Planmässigkeit, mit den selben Lösungen, bei hundertern vorgenommene Einträufelungen, mit ebenso vielen Obductionsbefunden werden verglichen werden können, diese wichtige Frage entschieden werden könne, ob der CALMETTE'schen Ophthalmoreaction tatsächlich der Wert einer specifischen Reaction zukommt, oder nicht? Besitzt die Tuberkulose eine specifische Reaction, so muss dieselbe, ausser es stören fremde von den Reagentien unabhängige Factoren das Zustandekommen der Reaction, stets erscheinen und wenn dies einmal nicht geschieht, oder wenn sie sich auch bei einem anderen Leiden einstellt, so war sie eben nie specifisch. Und stellte es sich heraus, dass die Ophthalmoreaction keinen specifischen Wert hat und Verfasser glaubt dass sich dies herausstellen wird — so dürfte es am besten sein von ihren Anwendung ganz abzusehen.

Schliesslich hebt Verfasser noch hervor, dass wir bei Beurteilung der specifischen Natur der Ophthalmoreaction auch der Hilfe der Tierexperimente entsagen müssen, da bei notorisch tuberculösen Versuchstieren die Reaction niemals zustande kam.
