

# DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Einundzwanzigster Jahrgang.

Verantwortlicher Redacteur: Prof. Dr. A. Eulenburg, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Lichtensteinallee 3.

Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

## I. Klinische Erfahrungen über die Heilung des Krebses durch Krebsserum (Erysipelserum).

Von Prof. Dr. Rudolf Emmerich und Dr. Hermann Scholl.

Wie vor tausend Jahren, so sind auch heute noch alle Aerzte der Ansicht, dass unter den sogenannten unheilbaren Krankheiten der Krebs obenan steht. Prof. Billroth<sup>1)</sup> sagt, dass er die zahllosen, angeblichen Krebsheilmittel vergebens geprüft habe: „die Resultate waren so durchaus negativ, dass nicht einmal eine Veröffentlichung der methodisch ausgeführten Curen der Mühe verlohnte!“ „In den Perioden der Unheilbarkeit,“ sagt Billroth, „stehe ich keinen Moment an, den Wünschen der Patienten oder ihrer Angehörigen nach allerlei Curen mit Wundermitteln nachzugeben. Eine Wirkung sah ich bisher nie. Dem Arzte bleibt nur eine Aufgabe, zu trösten und die unsäglichen Leiden der Kranken zu lindern. Solche Patienten zum Essen zu quälen oder Roborantia zu geben, hat keinen Sinn. Man lasse sie schlafen, schlafen!“

In diesen Worten Billroth's spricht sich die ganze Ohnmacht der medicamentösen Behandlung in betäubender Weise aus, und damit die Aerzte nicht etwa von der Zukunft ein Heilmittel erwarten, sagt Gusserow<sup>2)</sup>: „für immer sind in der wissenschaftlichen Medicin die Zeiten vorüber, wo wir nach specifischen Mitteln gegen die krebsigen Affectionen suchten.“

Wenn wir daher heute der medicinischen Welt ein Specificum gegen Krebs empfehlen, ein Specificum, an welches zu denken, Gusserow als ein unwissenschaftliches Beginnen bezeichnet, so sind wir gewiss, dass unsere Worte einer kalten Skepsis begegnen, deren Eisdecke zu durchbrechen, wir uns nicht vermessen. Sollten wir uns aber hierin täuschen, sollten wir statt Zweifeln — Anerkennung, statt Gegnern — freudige Mitarbeiter finden, so würde diese Täuschung der deutschen Wissenschaft zur Ehre, der leidenden Menschheit zum Wohle gereichen; denn nichts hält den Fortschritt der Wissenschaft mehr auf, als der Widerstand, der sich jeder neuen Wahrheit entgegenthürmt, und nichts schadet der leidenden Menschheit und dem Ansehen der Medicin mehr, als die Uneinigkeit und der Widerspruch im ärztlichen Lager, welcher das Publicum verwirrt und scheu macht und schaaarenweise den Dilletanten und Puschern überliefert.

Wenn auch, wie gesagt, die Behandlung des Krebses — von den Erfolgen des chirurgischen Eingriffes abgesehen — so erfolglos und aussichtslos geblieben ist, wie sie es vor tausend Jahren gewesen, so war doch hier und da im Laufe der letzten 50 Jahre ein Wetterleuchten bemerkbar, welches durch vereinzelte Hoffnungsstrahlen auch dieses, noch ganz umnachtete Gebiet vorübergehend erhellte. Französische, englische und deutsche Forscher — unter den letzteren Männer wie Busch, Bruns, Fehleisen, Neisser, Biedert u. a. — berichteten im Verlaufe der letzten Decennien über merkwürdig rasche Heilung von Krebs und Sarkom durch intercurrentes Erysipel. Die Zuverlässigkeit dieser Autoren ist über jeden Zweifel erhaben, die Thatsache der Heilung der Geschwülste vollkommen sicher und einwandfrei. Auf dieser Grundlage müsste weiter gebaut werden, wollte man zu einer rationellen Heilmethode des Krebses gelangen.

Fehleisen und Neisser wagten es sogar, virulente Reinculturen von Erysipelcoccen bei hoffnungslosen Fällen von Krebs einzupflegen, und sie erzielten unzweifelhafte Erfolge. Aber dieses Mittel war zu gefährlich und hatte auch in einem Falle den Tod des Patienten zur Folge.

Wie wir durch Herrn Prof. Bäumler erst vor einigen Wochen erfuhren, hat William B. Coley<sup>1)</sup> durch die Injection von auf 100° C erhitzten, oder durch Bacterienfilter (Kitasato's Filter) filtrirten Bouillonculturen virulenter Erysipelcoccen bei Krebs- und Sarkomkranken sichtbare Heilwirkungen erzielt. Noch besser wirkten Bouillonculturen von Erysipelcoccen, welche zehn Tage bei 37° C gezüchtet, dann mit Bacillus prodigiosus geimpft und nochmals zwei Wochen bei 37° C bebrütet und filtrirt wurden. Der Bacillus prodigiosus soll nämlich die Virulenz der Erysipelcoccen erhöhen. Die Heilwirkung war bei Sarkomen eine evidentere als bei Carcinomen. Bei ersteren wurde öfters eine fast vollständige Zertheilung der Tumoren und im Verlaufe eines Jahres keinerlei Recidiv beobachtet.

Sehr misslich aber sind die ungünstigen Nebenerscheinungen, welche bei Coley's Behandlung mit den Toxinen des Streptococcus erysipelatis und Bacillus prodigiosus auftreten, nämlich Uebelkeit, Brechreiz, hohe Fiebertemperaturen und Kopfschmerzen, Erscheinungen, welche 4—24 Stunden anhalten.

Alle diese Nebenwirkungen fallen bei unserer Krebsserumbehandlung weg. Es treten zwar ebenfalls, wie bei Coley, eine erysipelähnliche Schwellung, aber kein oder nur mässiges Fieber, und höchstens leichte Schmerzen infolge der Injection auf. Das Serum enthält zwar die Heils substanz, ist aber frei von anderen giftigen Stoffwechselproducten der Erysipelcoccen, welche durch den Harn der Schafe ausgeschieden werden. Die Heilwirkungen des Krebsserums scheinen, namentlich auch bei Carcinom evidenter zu sein, als jene, welche Coley beobachtet hat. Um dieser ganzen Frage zunächst eine gesicherte experimentelle Grundlage zu geben und um Licht über die Art und Ursache der Erysipelheilwirkung zu verbreiten, experimentirte Emmerich zunächst an Thieren. Im Jahre 1886 stellte er fest, dass Erysipel nicht bloss den Krebs heilt, sondern auch den Milzbrand, diese acute, oft in 24 Stunden tödtlich verlaufende Krankheit. Emmerich fand ferner, dass es nicht Erysipelcoccen selber sind, welche die Milzbrandbacillen vernichten, sondern gewisse Veränderungen, welche die Erysipelcoccen im Blute verursachen. Die Erysipelcoccen verleihen dem Blute antibacterielle, für die Milzbrandbacillen tödtliche Wirkungen. Auf Grund dieser Thatsachen war es höchst wahrscheinlich, dass auch das von Erysipelcoccen befreite Blut oder Blutserum von mit Erysipel inficirten Thieren die Milzbrandbacillen vernichten, den Milzbrand heilen werde. Hunderte von Versuchen, welche wir gemeinsam mit Dr. Most und Prof. Tsuboi ausgeführt haben, bestätigten die Richtigkeit dieses logischen Schlusses: Der Milzbrand ist heilbar durch Serum von mit Erysipel inficirten Thieren.

So war Emmerich, wie er Behring gegenüber schon wiederholt betont hat, unabhängig von diesem und ganz selbstständig auf das Princip der Serumtherapie gekommen und er hatte mit Dr. Mastbaum bereits serumtherapeutische Erfolge beim Rotzlauf der Schweine erzielt, bevor Behring und Kitasato ihre ersten serumtherapeutischen Versuche veröffentlicht hatten.

Nachdem nun bekannt war, dass die natürliche und künstliche

<sup>1)</sup> Treatment of inoperable tumors. The American Journal of the medical sciences 1894, Juli.

<sup>1)</sup> Deutsche Chirurgie, Lieferung 41, Krankheiten der Brustdrüsen. Stuttgart, F. Enke, 1880.

<sup>2)</sup> Ueber Carcinoma uteri. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge No. 18, S. 113.

Erysipelinfection auch den Krebs heilt — was lag näher, als anzunehmen, dass diese Heilung des Krebses ebenso wie die des Milzbrandes durch Veränderungen bewirkt wird, welche die Erysipelcocen im Blute verursachen. War dieser naheliegende Schluss richtig, dann musste das von Erysipel befreite Blutserum von mit Erysipel inficirten Thieren auch ein Heilmittel gegen Krebs, nicht nur gegen Milzbrand sein. Heilerfolge beim Krebs werden, wie wir der Analogie halber schliessen müssen, dadurch zustande kommen, dass das Erysipelsrum die Krebsparasiten vernichtet, ebenso wie es den Milzbrand durch Abtödtung von Milzbrandbacillen heilt.

Diese so belangreichen Fragen mussten nun durch Heilversuche an krebserkrankten Menschen entschieden werden. Die Heilung des Milzbrandes geschieht am besten durch das coccofrei filtrirte Blutserum von mit Erysipel inficirten Schafen. Blutserum von Kaninchen ist weit weniger wirksam. Deshalb verwendeten wir zu unseren Heilversuchen bei Krebs fast ausschliesslich Schafblutserum. Nur ab und zu kam auch das Serum von anderen Thieren zur Anwendung. Die Bereitungsweise des Erysipelsrum oder, wie wir es von nun ab nennen, des Krebsheilserums ist viel umständlicher, als die des Diphtherieheilserums. Es müssen zahlreiche Cautele beachtet, es dürfen nur ganz bestimmte Schafrasen benützt werden etc., wenn man wirksames Serum erhalten will. Es hat uns viel Zeit und Geld gekostet bis wir durch zahlreiche Versuche alle jene Momente, welche bei der Herstellung des Serums wesentlich sind, ermittelt hatten. Mit Dank müssen wir hervorheben, dass wir hierbei durch die Professoren Bruns in Tübingen und Neisser in Breslau in liberalster Weise unterstützt wurden. Auch den Herren Prof. Dr. Angerer und Klaussner, sowie den Aerzten Dr. Hoffmann, Bauer und Alten sind wir für die Ueberlassung von Patienten zu Dank verpflichtet.

Die Bereitungsweise des Krebsheilserums ist folgende: Die mit Erysipelculturen inficirten Schafe lässt man verbluten und fängt das Blut in sterilisirten Gefässen auf. Nach einer bestimmten Zeit wird das Serum abpipettirt und durch Chamberland- oder d'Arsonval-Filter von Erysipelcocen befreit. Das auf diese Weise kalt sterilisirte Serum wird dann in 10 ccm fassende, sterilisirte Rollflaschen gefüllt, welche mit sterilisirtem Kitt verschlossen bis zum Gebrauch kühl und im Dunkeln aufbewahrt werden.

Mit diesem Krebsserum haben wir nun im Laufe des letzten halben Jahres eine Anzahl von Krebs- und Sarkomfällen behandelt.

Wirkungslos erwies sich das Serum nur in zwei Fällen, bei welchen bereits eine secundäre Infection des Carcinoms und ausgedehnter, eitriger Zerfall vorhanden war. Solche Fälle wird man in Zukunft nicht mit Serum behandeln; aber man wird voraussichtlich durch frühzeitigere Serumbehandlung das Zustandekommen solcher Fälle verhüten können.

Fall 1. Vollständige oder wenigstens temporäre Heilung wurde bei der 54 Jahre alten Patientin Marie Huber aus Reischbach (Niederbayern) insofern erzielt, als eine totale Resorption der Carcinomknoten zustande kam und ein Recidiv bis heute nicht aufgetreten ist.

Die Kranke wurde uns von Herrn Prof. Angerer als inoperabler Fall übergeben. Bei derselben war vor zwei Jahren die rechte carcinomatöse Mamma extirpirt worden. Nach dieser Operation hatte die Patientin im Verlauf eines Jahres zwei apoplektische Anfälle, infolge deren die rechtsseitigen Extremitäten paretisch sind und eine leichte Sprachstörung vorhanden ist. Am 14. December waren in der blossen Haut der stark abgemagerten Kranken ein etwa taubeneigrosser, kegelförmiger, derber Knoten neben der Operationsnarbe und ein hühnereigrosser Knoten unterhalb der rechten Achselhöhle vorhanden. Die Haut über dem kegelförmigen Knoten war stark gespannt und dunkelroth glänzend. Der ganze Infracavicularraum über dem Musculus pectoralis ist bretthart, carcinomatös infiltrirt, und von dieser handtellergrossen Infiltration führt eine Fistel in die Achselhöhle, wo sich durch eine pfennigstückgrosse Oeffnung beständig eitrige Flüssigkeit entleert. Oberhalb der rechten Clavicula am Halse sind eine wallnussgrosse und mehrere haselnussgrosse Drüsen zu fühlen. Der rechte Arm ist stark ödematös geschwollen und vollständig gebrauchsunfähig.

Schon nach der Injection von je 0,5 ccm Krebsserum in den taubeneigrossen Knoten an zwei aufeinanderfolgenden Tagen war derselbe um die Hälfte verkleinert und die früher stark gespannte Haut darüber gerunzelt. Am dritten Tage war dieser Tumor nach der Injection von insgesamt 2 ccm Serum vollständig verschwunden. Inzwischen waren täglich auch kleine Serummengen (von 0,5—2 ccm) in den hühnereigrossen Carcinomknoten und in die harte Infiltration unter der Clavicula (1—1,5 ccm) injicirt worden. Die letztere verkleinerte sich schon nach zwei Injectionen derart, dass sie nicht mehr zu fühlen war. Am 18. December war der früher stark geschwollene Arm von nahezu gleicher Dicke wie der linke, und die Patientin, welche denselben seit einem halben Jahr nicht bewegen konnte, war glücklich, „wieder das Kreuz machen und den Löffel zum Munde führen zu können.“ Ueber dem hühnereigrossen Knoten zeigt sich, von der Fistelöffnung ausgehend, Fluctuation. Es wurde eine 5 cm lange Incision gemacht, welche den carcinomatösen Knoten zum Theil durchtrennte. Es entleerte sich ein Esslöffel voll Eiter, aus welchem auf Gelatineplatten der Staphylococcus aureus sich entwickelte. Die In-

jectionen von kleinen Serummengen (0,5—2,0 ccm) wurden mit mehr-tägigen Unterbrechungen bis zum 4. Januar fortgesetzt. Am 8. Januar war auch der hühnereigrossen Knoten in der Achselhöhle verschwunden, die Incisionswunde, sowie die Fistelöffnung vollständig verheilt. Der rechte Arm ist frei beweglich, und es tritt bei einer einfachen Bewegung ein Bruch der Clavicula ein, ein Zeichen, dass auch die, die carcinomatös entartete Clavicula einhüllenden Krebsmassen resorbirt worden waren, so dass die Clavicula ihre bisherige Stütze verlor. Die Drüsen am Hals waren kaum mehr zu fühlen, und die Patientin verlässt temporär geheilt am 12. Januar 1895 das Krankenhaus, um in ihre Heimath zu reisen. Dieser nahezu vollständige Heilerfolg wurde durch die Injectionen von nur 40 ccm Serum (in Summa) erzielt. Von dort schrieb uns der sie behandelnde Arzt Dr. Ludwig Krieger am 21. Februar, dass die Kranke zwar an Schlaflosigkeit leide, im übrigen aber sich wohl befinde. Der Allgemeinzustand sei ein guter, die Clavicularfractur geheilt und ein Carcinomrecidiv bis jetzt nicht aufgetreten.

Fall 2. Der zweite uns ebenfalls von Herrn Professor Angerer übergebene Fall betraf ein ganz ähnliches Carcinomrecidiv nach Exstirpation der linken Mamma. Es waren längs der Operationsnarbe drei erbsen- bis kirschgrosse harte Knoten in der Haut vorhanden, und ein vierter, etwa hühnereigrosser Knoten befand sich in der Operationsnarbe. Die Kranke erhielt im Verlaufe einer Woche tägliche Injectionen von je 0,3 bis 0,5 ccm Serum in die einzelnen Knoten, worauf die drei kleineren Knoten innerhalb dieser kurzen Zeit von nur acht Tagen verschwanden, während der grosse Knoten noch keine Verkleinerung erkennen liess. Da die Kranke die Verpflegungskosten nicht bezahlen konnte, verliess sie leider plötzlich das Krankenhaus. Der sie behandelnde Arzt schrieb wiederholt, dass er von der Kranken fortwährend um Fortsetzung der Injectionen gebeten wird.

Fall 3. Der dritte Fall wurde von Herrn Dr. Hofmann in Hilpoltstein in der Oberpfalz mit geringen Mengen unseres Serums behandelt. Es handelt sich um ein sehr weit fortgeschrittenes, bereits exulcerirtes Mammaeocarcinom mit Metastasen in der Leber und in den Pleurahöhlen. Die bereits hochgradig cachektische kranke Frau eines Beamten hatte unsere erste Publication über Erysipelsrum gelesen und bestürmte nun den Arzt, die Seruminjectionen bei ihr auszuführen, was nur in der Absicht, der Kranken Trost und Hoffnung zu gewähren, geschah.

Schon nach zehn Tagen berichtete Dr. Hofmann, dass auf die Injection von nur 30 ccm Serum ein kirschgrosser Knoten ganz verschwunden sei und dass sich mehrere Carcinomknoten der Mamma um mindestens  $\frac{2}{3}$  verkleinert hätten. Zugleich war das allgemeine Befinden der Kranken vortrefflich. Um aber bei dem ohnedies hoffnungslosen Fall der aus zahlreichen Gliedern bestehenden Familie keine unnötigen Kosten zu verursachen, injicirte Dr. Hofmann zur Beruhigung der Kranken gewöhnliches Blutserum und nur ab und zu in kleinen Quantitäten unser Krebsserum, um die Kranke durch die zeitweilig eintretende Verkleinerung der ausgedehnten Tumoren in der Hoffnung auf Genesung zu bestärken.

Fall 4. Der vierte Fall betrifft eine Dame in Baden-Baden, ebenfalls mit Carcinomrecidiv nach Mammaexstirpation.  $1\frac{1}{2}$  Jahre nach der Operation hatte sich ein nussgrosser Carcinomknoten an der inneren Fläche des Oberarmes in der Haut gebildet. Dieser Knoten war innerhalb 14 Tagen nach der Injection von 20 ccm Serum verschwunden, doch werden die Injectionen gegenwärtig noch fortgesetzt, um ein Recidiv zu verhüten.

Fall 5. Eine 34 Jahre alte, hereditär belastete Frau mit grossem rechtsseitigem Mammaeocarcinom und einer infiltrirten gänseigrossen Drüse in der rechten Achselhöhle. Die Kranke bemerkte seit October 1894 ein Grösser- und Härterwerden der rechten Brust, was sie aber, weil sie schwanger war, nicht weiter beachtete. Am 26. Januar 1895 gebar die Patientin, die Brust wurde auch nach der Geburt immer grösser und hatte am 23. Februar 1895, an welchem Tage sie in unsere Behandlung kam, folgende Ausdehnung: Der grösste Durchmesser von oben nach unten ist  $17\frac{1}{2}$  cm, von links nach rechts  $18\frac{1}{2}$  cm. Am 23. Februar wurden 2 ccm, am 24. 4 und am 25. Februar 11 ccm Krebsserum in verschiedene Stellen der Geschwulst injicirt. Am 26., 27., 28. Februar werden je 5 bis 6 ccm und am 1. März  $11\frac{1}{2}$  ccm Serum injicirt. Am 5. März hatte sich (nachdem mehrere Tage keine Injection mehr gemacht worden war) der Umfang der Geschwulst von oben nach unten von  $17\frac{1}{2}$  auf 15 cm und der Umfang von rechts nach links von  $18\frac{1}{2}$  auf  $16\frac{1}{2}$  cm verkleinert. Am 5. März werden 2 ccm Serum in die gänseigrosse Drüse der rechten Achselhöhle und 5 ccm Serum in die Mamma injicirt. Am 7. März werden 12 ccm, am 8. März 8 ccm Serum in die Geschwulst injicirt. Am 11. März beträgt der Umfang der Geschwulst von oben nach unten nur noch 14 cm, der von rechts nach links auch nur noch 14 cm, im ganzen also eine Reduction des Umfanges von 8 cm. Die gänseigrosse Drüse in der Achselhöhle hat sich mindestens um die Hälfte verkleinert. Wegen Mangel an Serum wurden nun die Injectionen ausgesetzt bis zum 20. März, an welchem Tage  $\frac{1}{2}$  ccm Serum injicirt wurde. Am 21. März wurden 2 ccm, am 22. März 4 ccm Serum in verschiedene Stellen der Geschwulst eingespritzt.

Das ist doch gewiss ein unverkennbarer Erfolg, wenn ein Tumor, der bisher in rapidem Wachstum begriffen war, nach so kurzer Behandlung nicht nur sein rasches Wachstum einstellt, sondern auch eine so bedeutende Verkleinerung zeigt! Zudem ist das früher brettharte carcinomatöse Gewebe viel weicher geworden; während man früher bei der Injection grosse Gewalt anwenden musste, geht jetzt die Injection wie bei normalem Gewebe vonstatten.

Fall 6. Der sechste Fall betrifft ein Canceroid bei einer 65 Jahre alten hereditär belasteten Frau. Vor neun Jahren schon hat sich bei Patientin am linken äusseren Augenwinkel eine Geschwulst entwickelt,

die im Laufe des letzten Jahres rasch zu wachsen begann. Am äusseren Augenwinkel sitzt ein kegelförmiger höckeriger Tumor; 3 cm hoch, 2 cm breit, derselbe ist an einer linsengrossen Stelle exulcerirt. Vor demselben geht quer über das obere Lid ein 0,3—0,8 cm dicker wulstförmiger Fortsatz, welcher an seinem Ende exulcerirt ist. Eine ähnliche wulstförmige Geschwulst geht vom äusseren bis zum inneren Ende des unteren Lidrandes. Im subcutanen Bindegewebe der Orbita über dem äusseren Ende des oberen Lides ist eine kirsch kerngrosse Geschwulst, welche sich in die Tiefe fortsetzt, zu fühlen.

Schon nach der Injection von je 2—3 ccm Serum an vier aufeinanderfolgenden Tagen ist der grosse Tumor am äusseren Augenwinkel vollkommen abgeflacht und zerfallen; die wulstförmige Geschwulst am Rande des unteren Lides ist vollkommen verschwunden. Die Injectionen werden mit häufigen (bis vierzehntägigen) Unterbrechungen in kleinen Dosen ( $\frac{1}{2}$ —2 ccm) fortgesetzt. Gegenwärtig ist die ganze Geschwulst zerfallen, und an Stelle des carcinomatösen Gewebes sind Geschwüre vorhanden, die, wie es scheint, in Heilung begriffen sind. Die kirsch kerngrosse Geschwulst im subcutanen Bindegewebe der Orbita ist nicht mehr zu fühlen. Dagegen hat sich an der exulcerirten Partie des oberen Lides eine kleine kaum linsengrosse Wucherung entwickelt. Es ist begründete Aussicht vorhanden, dass dieser Fall durch zeitweise Wiederholung der Serum-injectionen geheilt werden kann; dafür spricht der Umstand, dass das Geschwür, welches an der Stelle der nekrotisch zerfallenen grossen Geschwulst zurückblieb, bereits theilweise überhäutet und an der Begrenzung des Augenwinkels stellenweise vernarbt ist. Dieser Fall wird aber eine länger festgesetzte sorgfältige Behandlung nöthig machen. Er spricht dafür, dass sehr alte Carcinome oder Cancroide durch Zerfall des carcinomatösen Gewebes und nachträgliche Vernarbung zur Heilung gelangen, während jüngere Carcinome, wie wir gesehen haben, einfach durch Resorption verschwinden, und zwar um so rascher, je frischer sie sind.

Auch bei einem sechs Jahre alten, kopfgrossen, steinharten Sarkom der Schulter haben wir durch dreiwöchentliche Serumbehandlung Erweichung und Verkleinerung erzielt. Doch können wir auf diesen Fall, da wir heute nur über Krebs berichten, nicht näher eingehen.

Das sind in ganz objectiver Schilderung die Resultate unserer Heilmethode. Dabei ist zu bedenken, dass wir die Krebsserumbehandlung erst seit wenigen Monaten in Anwendung gebracht haben; dass wir bis jetzt noch ganz im kleinen unter bescheidenen Verhältnissen, auf eigene Kosten gearbeitet haben, dass es sich bei den beschriebenen Fällen um die ersten tastenden Versuche zur Lösung der wichtigsten Grundfrage handelt:

Wirkt das Serum wirklich gegen Krebs? Ist es ein Specificum für alle Carcinome? oder wirkt es nur bei bestimmten Arten von Krebs? welche Dosis muss injicirt werden? wie oft ist die Injection zu wiederholen? treten ungünstige Nebenerscheinungen, wie Schmerzen, Fieber etc. auf oder nicht? ist das Mittel nicht gefährlich?

Diese Fragen wollen wir, so weit dies bis jetzt möglich ist, kurz beantworten. Dass dem Krebsserum in der That die Bedeutung eines Specificums bei Krebs zukommt, haben wir durch die Beschreibung der behandelten Fälle gezeigt, und nach Coley's Beobachtung ist es wahrscheinlich, dass das Krebsserum bei Sarkom noch besser wirkt als bei Carcinom.

Die Frage, ob das Serum gegen alle Arten von Carcinom wirkt, können wir noch nicht entscheiden, wir sahen sowohl bei Drüsen- als bei Hautcarcinomen Erfolg. Es scheint weniger die Art als das Alter, die Dauer der Krankheit in Betracht zu kommen. Je früher, je jünger das Carcinom, um so sicherer, um so rascher die Heilung, welche in diesem Falle durch Resorption erfolgt, während sehr alte Carcinome durch Zerfall und spätere Vernarbung zur Heilung gelangen können. Nach Coley sind Spindelzellensowie gemischtzellige Sarkome für die Behandlung am günstigsten, während Rundzellensarkome und namentlich Osteosarkome derselben Trotz bieten und meist ganz unbeeinflusst bleiben. Was die Dosis anbelangt, welche injicirt werden muss, so richtet sich dieselbe nach der Grösse des Tumors und nach dem Körperzustand des Kranken, bei jüngeren, kräftigen Individuen soll man so viel als möglich injiciren. Bei kleinen Tumoren bis Taubeneigrösse genügt meist die Injection von 1—4 ccm, die man täglich wiederholt. Bei grösseren Tumoren darf man ohne Bedenken 10, 15, 20, ja sogar 25 ccm Serum auf einmal in verschiedene Stellen der Geschwulst einspritzen.

Schmerzen traten bei der Injection kleiner Dosen (5 ccm) in der Regel gar nicht auf. Kranke, denen früher schmerzhaftere Injectionen, z. B. Pyoktaninjectionen gemacht wurden, sind geradezu überrascht über die Schmerzlosigkeit der Serumeinspritzungen, sie geben an, gar nichts gefühlt zu haben, und meinen, die Flüssigkeit sei aus Versehen ausgelaufen, d. h. gar nicht injicirt worden. Nach wiederholten Injectionen stellen sich bei Eintritt der Reaction leichte, „ziehende“ Schmerzen ein, die aber nur einige Stunden anhalten, selbst wenn man 10—20 ccm injicirte. Bei Injectionen grosser Mengen in sehr harte Geschwülste sind die Schmerzen etwas heftiger, aber stets nur von mehrstündiger Dauer. In keinem einzigen Fall war es nothwendig, gegen die Schmerzen Medicamente anzuwenden.

Fieber tritt gewöhnlich nicht, oder doch nur bei der Injection grosser Serumengen auf, dasselbe erreichte niemals die Höhe von 39° C und dauerte stets nur einige Stunden. Die Kranken können daher anstandslos ambulant behandelt werden.

Niemals haben wir Klagen über Kopfschmerzen oder Verminderung des Appetites u. dergl. gehört, im Gegentheil, der günstige Einfluss der Serumbehandlung auf das Allgemeinbefinden war meist sehr auffallend, dasselbe war besser als vor der Behandlung; Hoffnung auf Genesung und Lebenslust kehren wieder, und mit ihnen stellt sich guter Appetit und oft noch erlöhntes Kraftgefühl ein.

Von objectiven Erscheinungen beobachtet man auch nach der Injection kleiner Dosen wirksamen Krebsserums sofort oder im Verlauf weniger Stunden ein Pseudoerysipiel, ein aseptisches Erysipiel, bestehend in einer mehr oder weniger starken Schwellung der Haut mit leichter Röthung. Der Grad der Röthung erreicht niemals den des bakteriellen Erysipels. Diese erysipelatöse Schwellung greift auch auf die Umgebung der Geschwulst über, wandert aber selbstverständlich nicht weiter und geht, wenn die Injectionen ausgesetzt werden, innerhalb 24—48 Stunden vollständig zurück. Je stärker sich die pseudoerysipelatöse Schwellung entwickelt, um so besser ist gewöhnlich auch der Heilerfolg des Serums. Vorläufig wird das Erysipelserum hauptsächlich bei alten, umfangreichen, inoperablen Fällen von Krebs Anwendung finden.

Viel leichter und sicherer werden aber kleine frische Krebsheerde durch das Heilserum vernichtet und unschädlich gemacht werden. Bei derartigen frischen Fällen wird man daher auch das Serum anwenden, nicht statt, sondern trotz und vor der Operation, welche immer ihre Hauptrolle behalten wird. Die Operation vermag Recidive nicht sicher zu verhüten. Das Serum ist daher berufen, die Arbeit des Chirurgen zu vervollständigen und ihren Erfolg zu sichern.

Trotz sorgfältiger Operation können kleine, makroskopisch noch nicht nachweisbare Krankheitsheerde im gesunden Gewebe zurückbleiben, oder es können Krebselemente oder Krebsparasiten durch Lymph- und Blutbahnen verschleppt und so der Grund zur Entstehung secundärer Heerde gelegt werden. Dies soll durch die Injection von Krebsserum verhütet werden; denn dasselbe hat ausser seinem augenscheinlichen, auch bei alten, malignen Geschwülsten nachweisbaren, zertheilenden Einfluss unzweifelhaft auch antiparasitäre Wirkungen.

Die Richtigkeit dieser Behauptung ergibt sich nicht bloss aus theoretischen Ueberlegungen, sondern auch aus experimentellen Untersuchungen. Es ist eine experimentelle Thatsache, dass das Erysipelserum den Milzbrand heilt dadurch, dass es die Milzbrandbacillen tödtet. Wenn wir nun sehen, dass das Erysipelserum auch Heilwirkung bei Krebs äussert, dann müssen wir den nächstliegenden Schluss ziehen, dass diese Heilwirkung wie beim Milzbrand in der Vernichtung der Infectionserreger — der Krebsparasiten — begründet ist. Die Heilwirkung des Krebsserums bei Krebs giebt sich in der Verkleinerung und dem Verschwinden von Krebsgeschwülsten zu erkennen.

Ganz ebenso ist das wesentliche klinische Zeichen der Milzbrandheilung durch Erysipelserum, das Kleinerwerden und das Verschwinden der Milzbrandgeschwulst. Letzteres ist, wie wir bestimmt wissen, in der Abtödtung der Milzbrandbacillen durch das Erysipelserum begründet; sollte nun der ganz analoge Vorgang, welcher sich beim Krebs als Folge der gleichen Ursache, d. h. der Serum-injection abspielt, in etwas anderem als in der Vernichtung der Krebsparasiten begründet sein?

Wenn es aber so ist, dann wird in vielen Fällen nach der frühzeitigen operativen Entfernung des „primären“ Carcinoms dem Krebsserum die Bedeutung eines Specificums zur Verhütung von Recidiven zukommen. Der Hauptwerth des Mittels dürfte also nicht darin liegen, dass es auch noch bei inoperablen Patienten, die infolge der Krebskachexie meist doch verloren sind, Heilwirkungen äussert, sondern darin, dass es den Erfolg der so segensreich wirkenden Operation des Chirurgen sichert und Transplantationsmetastasen sowie überhaupt Recidive verhindert.

Wenn sich Chirurgie und interne Medicin in dieser Weise ergänzend unterstützen, dann werden viele jener „hoffnungslosen“ Fälle, welche das Glück ganzer Familien zerstören, verhütet werden.

Dass wir endlich ein Specificum gegen Krebs im Erysipelserum besitzen, das geht auch aus Coley's verwandten Untersuchungen hervor. Aber wir stehen noch ganz im Anfange der Behandlungsmethode, und das bitten wir wohl zu beachten.

Aufgabe weiterer Versuche ist es, die Wirksamkeit des Serums noch mehr zu steigern, was auf verschiedene Weise möglich ist, und es ist nun Sache der Kliniker und praktischen Aerzte, die

Applicationsmethoden weiter auszubilden, diejenigen Methoden der Anwendung durch klinische Beobachtung zu finden, welche am wirksamsten sind. Insbesondere aber müssen wir danach streben, den wirksamen heilenden Stoff — wahrscheinlich eine hochmolekulare Eiweissverbindung — in Substanz rein zu gewinnen, damit man das Mittel beliebig dosiren und in grösseren Mengen zur Anwendung bringen kann. Deshalb wird auch, wenn wir nunmehr an die Darstellung des Serums im grossen gehen, unser Augenmerk unablässig darauf gerichtet sein, dass das Laboratorium eine Abtheilung erhält, welche sich ausschliesslich mit Forschungen über die Steigerung der Wirksamkeit des Serums zu befassen hat. Die Anstalt soll aber nicht dazu bestimmt sein, uns zu bereichern, sondern der Noth und dem Elend zu steuern. Wir beabsichtigen, das Serum an notorisch Arme unentgeltlich abzugeben.

Es war uns leider bisher nicht möglich, alle die vielen Anfragen, die auf unsere erste Publication uns zuzingen, zu beantworten, sowie auch den Wünschen nach Serum gerecht zu werden, da wir bisher unsere ganze Zeit und Kraft auf Herstellung und Erprobung des Serums concentriren mussten. Wenn wir auch, wie schon oben angedeutet, noch nicht in jeder Hinsicht mit unseren Untersuchungen zu Ende sind, so sind wir doch schon bei einem Punkte angelangt, der es uns ermöglicht, unser Serum der Benutzung weiterer Kreise zugänglich zu machen. Wir sind eben damit beschäftigt, unser kleines Privatinstitut so zu erweitern, dass wir auch sehr grossen Anforderungen nach Serum gerecht werden können, und glauben wir nur dadurch eine Garantie für möglichst wirksames Serum geben zu können, dass wir stets die Herstellung desselben selbst ausführen, da, wie gesagt, die Schwierigkeiten weit grösser sind als beim Diphtherieserum. In vier bis sechs Wochen werden wir mittels unseres vergrösserten Institutes so weit sein, dass wir Serum in grossen Quantitäten abzugeben vermögen. Wir bitten, alle etwaigen Wünsche nach Serum möglichst zeitig an Herrn Dr. Scholl, Thalkirchen bei München, gelangen zu lassen, damit wir den Bedarf leichter decken können.