II. Die Resultate der subcutanen Infusion als Behandlungsmethode der Cholera.

Von

Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg i. Pr.

(Schluss aus No. 3.)

Ueber die örtlichen Folgen der Operation an sich heisst es bei Maragliano, dass die Operation gänzlich ungefährlich ist, bei Cantani, dass nur ausnahmsweise unangenehme Folgen gesehen worden sind. Abscesse sind nur in den wenigsten Fällen beobachtet worden (p. 13). „Da, wo sie sich zeigten, darf man ohne Weiteres behaupten, dass sie nicht der Hypodermoclyse als solcher, sondern der ungenügenden Desinfection der Canüle oder auch der Verunreinigung der injicirten Flüssigkeit, vielleicht auch einer besonderen Prädisposition der Kranken ihren Ursprung verdanken.“ — In hohem Grade überrascht es und als ein augenfälliger Beweis der rapiden Resorption muss es erscheinen, dass auch die grosse Menge absoluten Alkohols in der Keppeler'schen Injectionsflüssigkeit 10 Gramm auf 1 Liter relativ so geringe Reaction hervorgerufen hat. Es heisst p. 36: „In der Hälfte der geheilten Fälle sind Abscesse in den Stichcanälen aufgetreten, welche schnell geheilt sind, ohne irgendwie bedrohliche Erscheinungen zu verursachen.“

Die Statistik der Choleraausgänge ist bei dem ungleichen statistischen Massstabe, der diesen Zahlen zu Grunde liegt, eine anerkannt unzuverlässige. Von dem einen werden nur schwere Fälle gemeldet, von dem andern auch leichte, wenn sie nur nach ihren Erscheinungen zur Cholera gehören. Je grösserer Werth auf die Prophylaxis gelegt wird und je sicherer die Diagnose auch der leichteren Fälle durch den Nachweis des Bacillus geführt werden kann, in desto grösserem Massstabe werden in Zukunft auch die leichteren Fälle zur Cognition kommen. So gut und nothwendig dies für die Prophylaxis ist, die therapeutische Statistik wird immer schwieriger. Die therapeutische Statistik bedarf deshalb durchaus der sorg-

fältigen Klassificirung der Fälle. Gewiss geht die Naturheilung der leichten Fälle unendlich häufiger vor sich, als die der schwereren, und in den früheren Stadien war ja auch die Obstipationstherapie meist erfolgreich, aber doch nicht anschliesslich. Lesen wir z. B., dass nach der Krankheitsform 1848 in Glasgow:

von 1145 Cholera diarrhoeaen starben	1 1/2 %
„ 43 Cholerae fällen	7 „
„ 108 Reisswasserstühlen mit Erbrechen starben	39 „
„ 281 Reisswasserstühlen mit Erbrechen u. Krämpfen starben	53 „

so sehen wir, dass der Tod, wenn auch seltener, schon an ganz leichten Formen erfolgen kann auch vor dem Stadium asphycticum, weil die Kranken bereits frühzeitig an der Diarrhoe zu Grunde gehen. Wenn andererseits von den Asphyktischen die wenigsten genesen, 20 pCt. nach Griesinger n. A., so ist doch wiederholt daran zu erinnern, dass bisweilen noch scheinbar ganz verzweifelte Fälle mit Genesung endigen. Für die Choleraerapie folgt daraus, dass ein Verfahren, welches die leichten Fälle leichter macht, ihren Uebergang in schwerere Formen hindert, im höchsten Grade erwünscht ist. Dies scheint die subcutane Infusion für leichtere Fälle auch in einem gewissen Grade dann zu leisten, wenn sie unvollkommen, d. h. einmal, zweimal, wenn auch immerhin in bedeutenden Quantitäten, 1 1/2—3 Liter, angewendet worden ist. Bei schwereren Fällen kann eine ein- oder zweimalige Infusion nur Nutzen bringen, wenn die Ausscheidungen in den Darm bereits aufgehört haben oder gering geworden sind, d. h., wenn der eigentliche Choleraanfall seinem Ende zugeht. In diesem Sinne muss die Cantani'sche Statistik von 236 Fällen, darunter 163 Heilungs- und 73 Sterbefällen, interpretirt werden. Bei dieser Feststellung des allgemeinen Werthes der subcutanen Infusion brauchen auch die 49 leichten Fälle Marini's, Fälle mit mehr oder minder schwerem Durchfall und Erbrechen, noch nicht eingetretenem Kältestadium, nicht eliminirt zu werden. Zieht Cantani diese 49 leichten Fälle ab und berechnet er nun auf 187 übrig bleibende Fälle 114 Geheilte und 73 Tode, d. h. 60 gegen 39 pCt. — jedenfalls günstiger als die 50 pCt. Tode auf 50 pCt. Genesende, welche die letzte Neapler Epidemie im Allgemeinen erreichte, — so vermag ich doch dieser Statistik einen durchschlagenden Werth nicht beizulegen. Das entscheidende Moment ist nicht, dass die Differenz von 60 gegen 50 pCt. zu klein und von 25 Beobachtern also mit sehr verschiedenen Augen zusammengebracht ist, sondern das entscheidende Moment liegt vielmehr darin, dass die subcutane Infusion zu unvollkommen angewandt worden ist. Von den 187 Fällen sind nur 64 Fälle so weit geschildert, dass man zu übersehen vermag, wie oft die subcutane Infusion gemacht worden ist. Daran ergibt sich, dass in 42 Fällen von 64 nur einmal die subcutane Infusion allerdings in Mengen von 1 1/2 Liter gemacht worden ist. Ueber den Werth der continuirlichen Infusion können also diese Beobachtungen nichts entscheiden. Cantani's Verdienst ist der Nachweis, dass man durch subcutane Infusionen, auch durch einmalige von bedeutender Menge, die Blutcirculation wieder heben und einen im Allgemeinen günstigen Einfluss auf den Verlauf ausüben kann. Sein Material gestattet über den statistischen Werth der erforderlichen continuirlichen Infusion gar kein Urtheil. — Anders die Keppler'schen Beobachtungen. Sie rühren von einem Beobachter her, sind alle genauer beschrieben und gestatten daher jetzt noch eine gewisse Beurtheilung. Von seinen 18 Beobachtungen sagt er, dass ausser den in der Agonie operirten 5 Fällen nur ein einziger im asphyktischen Anfall selbst erlegen ist; drei sind aber doch noch an Nachkrankheiten zu Grunde gegangen, und von einem erwartet er bestimmt noch dasselbe. Will man den therapeutischen Werth der continuirlichen Infusion zahlenmässig berechnen, so müssen alle diese Todesfälle zusammengezählt werden, das sind in der Asphyxie und im Typhoid zusammen 10 Todesfälle auf 8 Genesungsfälle, also 55 pCt. gegen 44 pCt. Da von den zur Asphyxie gelangten Fällen sonst nur 20 pCt. reconvalesciren — und um asphyktische Fälle handelt es sich, — so würde damit auch im asphyktischen Stadium der numerische Nachweis des Werthes der Methode geführt sein. Ueber diesen Nachweis stiege der Werth der continuirlichen Infusion weit weit, wenn wir derselben mit Bestimmtheit nachsagen könnten, dass sie vor der Agonie — richtiger gesagt, vor der vollen Ansbildung der Asphyxie angewandt, die Ueberwindung des asphyktischen Stadiums bei der grossen Mehrzahl der Fälle ermöglicht. Da sie darüber hinaus in allen Fällen, auch in der Agonie, die Circulation wieder zeitweise herstellt, also einer offenen Indicatio vitalis genügt, so wird sie auch in diesen Fällen, wenn auch bis jetzt mit geringer Aussicht auf Erfolg, als letzter Versuch zu probiren sein.

Als das Facit der Choleraerapie darf wohl gesagt werden: Früher konnten wir nur Hilfe spenden, wenn wir zum Choleraer Stadium berufen wurden, mittelst der continuirlichen Salzwasserinfusion ist es uns jetzt möglich, auch im asphyk-

tischen Stadium eine erfolgreiche Therapie einzuleiten, wenn die Asphyxie nicht zu lange gedauert hat. Dies der Stand der Dinge.

Ist dies Resultat auch günstig und zeigt es sich vor Allem, dass wir auf einem ganz richtigen therapeutischen Wege uns befinden, so bleibt doch die Frage zu beantworten: Können wir nicht die continuirliche Infusion mit besserem Inhalt erfüllen und unter günstigeren Bedingungen anwenden? Allzugrosse Hoffnungen werden wir nicht hegen dürfen, denn bei der Cholera kommt man mit jedweder Therapie leicht zu spät. Die unscheinbare Form, in der die Krankheit anfangs auftritt, täuscht nicht bloss die intelligenzlose Bevölkerung. Es wird gewartet und gezögert, bis die Krankheit ein schleuniges und dann oft unaufhaltsames Tempo annimmt. Dazu kommt, dass die continuirliche Infusion im Hause eine sehr gute Abwartung erfordert, die Ueberführung in's Choleralazareth in besonderen Wagen und bei umfangreicheren Epidemien nicht selten mehr Zeit erfordern wird, als dann zu erfolgreicher Thätigkeit übrig ist. Endlich aber ist es eine bei allen Epidemien beobachtete Thatsache, dass es vorzugsweise elende, gebrechliche, also bereits schwache und kranke Personen sind, die von der Cholera ergriffen werden. Sie bilden geradezu die Hälfte aller Cholerafälle und an diesem Verhältniss liegt es, dass die Jahresmortalität durch die Cholera gar nicht so tief herabgedrückt wird, wie nach der absoluten Höhe der Sterbefälle zu erwarten ist. An diesen Momenten, an der Verspätung der Behandlung, an der geringen Widerstandsfähigkeit der Hälfte aller Kranken werden alle therapeutischen Erfolge eine gewisse Grenze, je nach der Qualität der Bevölkerung, finden.

Sind wir aber schon an den Grenzen unserer eigenen Leistungsfähigkeit angelangt? Diese Frage haben wir mit der ruhigen und umsichtigen Erwägung der Erfolge und Misserfolge zu prüfen, welche der grossen Aufgabe gebührt, um die Revision der therapeutischen Pläne nach Massgabe der Erfahrung eintreten zu lassen. Dabei können wir von allen pathologischen Controversen absehen, die nicht mit der vorliegenden therapeutischen Frage in unmittelbarstem Connex stehen. Woran und unter welchen Erscheinungen starben die Kranken in den Keppler'schen Fällen trotz continuirlicher subcutaner Infusion alkoholischer Kochsalzlösung? Er schreibt p. 33: „sie sind alle erst nach eingetretener Agonie operirt worden; bei allen kehrten Puls, Herztöne, Bewusstsein, Bewegung und Empfindung auf längere oder kürzere Zeit zurück; bei allen bildeten sich zum Schlusse Wassergeschwülste unter den Schlüsselbeinen von Faustgrösse zum Beweise, dass die Circulation nicht mehr im Gange erhalten werden konnte.“ — Weshalb war dies nicht mehr möglich, trotz des gebotenen Materials und trotzdem noch 6, 9 ja 15 Stunden bis zum Tode vergingen?

Dies führt uns zu der viel discutirten Frage der Herzschwäche, des Collapses in der Cholera, für den Manche schlechtweg ein Herzgift substituiren wollen. Der einflussreichste Vorkämpfer dieser Idee der Choleraintoxication R. Koch sagte in der ersten Konferenz zur Erörterung der Cholerafrage: „Mit der Annahme, dass die Commabacillen ein specifisches Gift produciren, lassen sich die Erscheinungen und der Verlauf der Cholera in folgender Weise erklären. Die Wirkung des Giftes äussert sich theils in unmittelbarer Weise, indem dadurch das Epithel und in den schwersten Fällen auch die oberen Schichten der Darmschleimhaut abgetödtet werden, theils wird es resorbirt und wirkt auf den Gesamtorganismus vorzugsweise aber auf die Circulationsorgane, welche in einen lähmungsartigen Zustand versetzt werden. Der Symptomencomplex des eigentlichen Choleraanfalles, welchen man gewöhnlich als eine Folge des Wasserverlustes und der Eindickung des Blutes auffasst, ist meiner Meinung nach im Wesentlichen als eine Vergiftung anzusehen. Denn er kommt nicht selten auch dann zu Stande, wenn verhältnissmässig sehr geringe Mengen Flüssigkeit durch Erbrechen und Diarrhoe bei Lebzeiten verloren sind, und wenn gleich nach dem Tode der Darm ebenfalls nur wenig Flüssigkeit enthält.“ — Bei der Discussion der Choleraintoxication sind zweierlei Dinge ganz von einander zu trennen: diese primäre Herzintoxication in der Cholera, die noch Niemand kennt, von der secundären Autointoxication, die längst und allseitig anerkannt ist.

Beschäftigen wir uns zunächst mit der primären Herzintoxication. Das von den Commabacillen producirte specifische Gift nachzuweisen, sind die verschiedensten Versuche gemacht worden. Die Aufgabe ist folgende. Es muss der Nachweis geführt werden, dass im Darne von den Commabacillen sei es in ihnen, sei es im Darminhalt, ein Gift erzeugt wird, welches necrotisirend oder inflammirend auf die Darnepithelien wirkt. Dasselbe Gift soll aber auch resorbirt werden und lähmend auf die Circulationsorgane wirken. Ein identisches Gift also von dieser Doppelwirkung wäre als wirksam im Darne und im Herzen zu erweisen, und es ist weiter nachzuweisen, dass es primär in der Cholera wirkt. Alle Un-

tersuchungen, die auf Blut basiren, welches vom Todten oder Lebenden in schwerer Asphyxie entnommen ist, haben also keine Beweiskraft wegen der secundären Autointoxication, die alsdann bereits eingetreten. Sie sind völlig auszuschneiden. Dass die Reiswasserstühle, dass das Cholerablut von Anfang an für irgend eine Thierart giftig ist, hat nie nachgewiesen werden können, wiewohl die Aufmerksamkeit auf die erstere Frage sich sehr früh wandte und es auch an zufälligem Auflecken der Reiswasserstühle seitens der verschiedenen Hausthiere nie gefehlt hat. In Indien, wie ausserhalb Indiens hat man von solchen Vergiftungen der Hausthiere nie etwas gehört — von dem Schweine des Dr. Richards in Goalundo abgesehen. Will man diesen sehr vollgiltigen negativen Beweisen gegenüber sich auf die complicirten neueren Versuche von Nikati und Rietsch und auf die jüngsten von Cantani berufen, so kann man dieselben weder als durchschlagend noch auch in sich als einwandsfrei ansehen. Mit der Darstellung von Ptomainen aus Leichen theilen wird nicht bewiesen, dass dieselben im lebenden Menschen wirksam gewesen sind. Alsdann ist auch die Herstellung von Ptomainen eine sehr complicirte Aufgabe. Die Angaben über Giftwirkung sind überdies in sich sehr widerspruchsvoll. Einspritzungen unter die Haut hatten auch in grossen Quantitäten nicht die geringste Wirkung. Bei den angeblichen Wirkungen des Blutes fehlt überall der Nachweis, dass dasselbe dem ersten Stadium der Krankheit entnommen ist. Auf so unsichere Versuche kann kein Cholera-gift angenommen werden, geschweige ein solches, welches gleichzeitig so verschiedenartige Wirkungen auf Darm und Herz entfaltet. Wenn also die Möglichkeit einer chemischen Wirkung der Cholerabacillen im Darne gar nicht a priori bestritten werden soll, nachgewiesen ist auch dies Gift bis jetzt noch nicht. Gegen die Wahrscheinlichkeit einer Resorption dieses Giftes spricht aber der Umstand entscheidend, dass die Resorption im Darne gehemmt ist. Die Voraussetzung, dass verschiedene Theile des Verdauungscanals sich in verschiedener Verfassung befinden können, und dass trotz massenhafter Transsudation nach der einen, doch auf dem Wege der Diffusion Gifte nach der andern Richtung gleichzeitig gelangen können, ist eine den Thatsachen widersprechende. Wäre dem so, dann müsste auch stellenweise Wasser resorbirt werden, die Inspiration könnte gar nicht so colossal werden, auch müsste der Nachweis der Resorption anderer Gifte zu führen sein, des Atropins, des Ferrocyancalium etc., ein Nachweis, der aber bekanntlich erst im Typhoid möglich ist. Auch die neuesten Cantani'schen Versuche (Deutsche Med. Wochenschrift 1886 No. 45) haben diese Frage durchaus nicht zur Entscheidung gebracht. Wenn Cantani schreibt: „dass mehrere der subcutanen Injectionen lebende Cholerabacillen enthaltender (also nicht sterilisirter) einfacher (d. i. nicht peptonisirter) Fleischbrühe entweder ganz ohne Erfolg oder doch nur von verhältnissmässig schwachem Erfolge waren, während die subcutane Injection gleichfalls nicht sterilisirter, also lebende Cholerabacillen enthaltender aber peptonisirter Fleischbrühe regelmässig viel evidentere Erfolge hatte,“ so schliesse ich daraus, dass die lebenden Cholerabacillen an sich ungiftig sind, dass aber die Peptonisirung mit ihren Folgen nicht ganz unschuldig sein mag. Bei subcutaner Injection des Pepsin hat dasselbe auch sonst schon lebhafte Schmerzen und schwere Allgemeinsymptome hervorgerufen, um wie viel leichter könnte dies bei diesen complicirteren Verhältnissen der Fall sein. Jedenfalls die lebenden Cholerabacillen sind ungiftig — und die todt sind nicht fortpflanzungsfähig. Wenn er weiter schreibt, „dass gerade bei den fulminanten Cholerafällen nur wenig Commabacillen im Darmcanal nachgewiesen werden können, dass dieselben wahrscheinlich hier abgestorben, verdaut, aufgesaugt sind und so die todbringende Cholera vergiftung hervorbringen,“ so würde diese Angabe gerade die fulminanten Fälle als die für die Diagnose schwierigsten, für die Verbreitung der Krankheit aber unschuldigsten Fälle hinstellen. Dass trotz aller zahlreichen Versuche betreffs Darstellung des Choleragiftes denselben eine überzeugende durchschlagende Kraft innewohnt, wird man demnach bis jetzt nicht behaupten können. Es bleibt noch alles unsicher.

So wenig ein frühzeitig im Blute circulirendes Herzgift in der Cholera bisher chemisch nachgewiesen ist, so wenig ist eine primäre Herzintoxication aus dem Krankheitsverlauf zu erweisen. In der überaus grossen Mehrzahl der genau von Anfang an beobachteten Fälle sehen wir einfach und schlicht die Herzerscheinungen den Ausscheidungen parallel laufen. Sind die Ausscheidungen umfangreich, so tritt frühzeitig Herzschwäche auf, wenn gering, nur sehr allmählich; hören die Ausscheidungen auf, so hört auch die Herzschwäche auf. Es ist dies genau so, wie bei allen anderen Diarrhoen, die alle, wenn sie reichlich sind, mit der allgemeinen Entkräftung und dem Wasserverlust aus dem Blut auch zu einem gewissen Grad von Herzschwäche führen. Dass die individuelle Toleranz auch darin keine gleiche ist, dass der eine Diarrhoen und auch Blutverluste gut, der andere schlechter erträgt, ist eine tägliche Erfahrung. Schwankt ja doch beim Hunde die Menge des tödtlichen Aderlasses sogar

zwischen 4,3—7,3 % des Körpergewichtes, also fast um das Doppelte (v. Kireef in Dubois Reymond's Arch. 1884 p. 156). Nun giebt es Fälle von Cholera sicca, bei denen von Anfang an gar keine Ausscheidungen zu bemerken sind. Sie sind höchst selten und längst aufgeklärt. Die Transsudate befinden sich alsdann im Darne und sind nur durch Darmlähmung an der Ausscheidung verhindert. Aber die Transsudatmengen sind sehr verschieden gross, wird gesagt. Es sollen Fälle mit 20—30 Liter Flüssigkeit günstig, solche mit 3—6 Liter ungünstig verlaufen sein. Da Niemand 20—30 Liter aus dem Blute verlieren kann, indem er gar nicht so viel hat, so hat der eine nur viel, der andere wenig getrunken. Verliert der Mensch 3 Liter Wasser reell aus dem Blute ohne Wiederersatz, so ist er kaum lebensfähig. In den Cholerazazarethten lässt sich die Anamnese mit voller Sicherheit gar nicht feststellen. Die Kranken sind meist unbekannte Personen, ihre Aussagen unzuverlässig, auch die eigenen Schätzungen des Wasserverlustes während des ganzen Krankheitsverlaufes ganz unsicher. Ist dies in der Privatpraxis viel besser? Man frage doch ausserhalb der Cholerazeit einmal bei Diarrhoeerkrankten nach, mit welchem Maasse von Sicherheit sie ihre Wasserverluste angeben können. Dies entzieht sich einer genauen Berechnung. Doch liegt auch in der Masse des Wasserverlustes gar nicht die Entscheidung, auch nicht in dessen Schnelligkeit, diese liegt doch immer nur in der Beschaffenheit des Blutes. Ist das Blut syrnpähnlich, theerartig, dickflüssig geworden? Ist seine Menge erheblich vermindert? Das allein ist die entscheidende Frage. Wenn Keppler p. 6 in seiner Schrift sagt: „die toxische Herzparalyse ist für mich die Ursache des asphyktischen Anfalles, die Bluteindickung die nächste Folge“, so ist dies physiologisch unverständlich, denn eine Herzparalyse kann nicht zur Bluteindickung führen, kann nicht die Ausscheidung von Wasser befördern, kann höchstens die Secretionen vermindern, aber nicht erhöhen. In allen Fällen, wo die Blutmenge erheblich verringert ist, wo das Blut dickflüssiger, schwerbeweglicher geworden ist, haben wir in dieser Blutinspissation, gleichviel ob die Transsudationsmenge — die nachweisbare gross oder gering ist, eine ausreichende Todesursache. Es bedarf nicht der Thierversuche, um das Selbstverständliche zu erweisen, dass Thiere nach grossen Wasserverlusten aus dem Blute zu Grunde gehen müssen. Wer auf sie in solchem Falle Werth legt, ersieht aus Hanan's Wiederholung der Moreansehen Versuche, dass bei dieser Operation die Hunde zu Grunde gingen nach Verlust von $\frac{1}{12}$ ja schon, wie er meint, selbst nach Verlust von $\frac{1}{30}$ des Körpergewichtes, also halber Blutmenge bei voller Wasserenthaltung. — Ohne Zweifel kommen aber auch unter den Tausenden von Cholerafällen einige vor, bei denen das Blut noch gar nicht dickflüssig, noch nicht in grossem Umfange vermindert ist. Können wir denn aber bei Herzleiden, Nierenleiden, Alcoholismus verlangen, dass bei all diesen erschwerenden Complicationen das Leben bis zu einem bestimmten Wasserverlust andanert? Vorher sagten wir schon, dass die Cholerakranken sich bis zur vollen Hälfte aus Kranken und Gebrechlichen recrutiren, dass eben deshalb, wie man sich aus den Mortalitätstabellen überzeugt, die Jahresmortalität sich gar nicht so erheblich verschlimmert. Ist denn zu erwarten, dass all diese Kranken mit oft nothdürftigen Regulationen und Compensationen nicht früher collabiren, als bis sie ein ganz bestimmtes Maass von Wasser aus dem Blute verloren haben, bis das Blut sichtbar eingedickt ist? Ueberlegen wir uns dies genau, so können wir umgekehrt uns nur darüber verwundern, dass in den Cholerahospitälern die Zahl der Fälle mit unzureichender Blutinspissation nicht weit häufiger ist. In der Cholera europaea findet sich sogar meist ein weit geringerer Flüssigkeitsverlust bei den von ihr häufig heimgesuchten Alkoholikern und mit tödtlichem Ausgange. Oft genug kommt es auch vor, dass Kinder besonders an Cholera sterben vor der Ausbildung des algiden Stadiums, weil sie schon die vorausgehenden Stürmen nicht zu überstehen vermögen.

Doch ist es überhaupt nicht die Transsudation allein, die bei der Darmaffection ins Gewicht fällt; es kommt ausserdem noch die starke Darmhyperämie und die daraus hervorgehende relative Anämie des grösseren Kreislaufs, ebenso wie die reflectorische nervöse Störung in Betracht. Die Pfortader mit ihren Darmästen bildet ein grosses Blutreservoir; dasselbe kann vermöge seiner Räumlichkeit bei Darmaffectionen das Vielfache fassen. Das Leben aber ist nicht von der im Körper überhaupt vorhandenen Gesamtblutmenge, sondern selbstverständlich von der circulirenden Blutmenge abhängig (Worm-Müller). Wird also in den Pfortaderverzweigungen viel Blut zurückgehalten, so bleibt der Gesamtkreislauf auf eine geringe Blutmenge angewiesen. Dass dem im enterisch-asphyktischen Stadium der Cholera so ist, beweist nicht bloss der ausgebreitete Darmkatarrh in demselben, sondern auch der überaus rasche Wandel der Circulation, wenn nach beendeter Wirksamkeit der Cholerabacterien, die bis dahin im Darne gefesselte Blutmenge dem Körperkreislauf wieder zu Gute kommt. Durch diese Autotransfusion allein schon, ohne dass noch

grössere Wassermengen in den Darm eingeführt werden, ja während die Diarrhoe, wenn auch in weit geringerem Maasse noch fort dauert, treten sofort nach Ablauf des asphyktischen Stadiums die sichtbaren Zeichen der Wiederherstellung des Kreislaufs ein. Die Blutretention im Darne während der Asphyxie ist für dieselbe ausser dem direkten Wasserverlust aus dem Blute eine mitbestimmende Potenz. Wie weit überdies reflectorische Wirkungen seitens der Darmnerven auf die Herznerven mitwirken und für den Collaps massgebend sind, ist noch nicht abzusehen. Wie leicht das Erbrechen allein Collaps schon hervorruft, ist allbekannt. Jedenfalls wäre es absolut unzulässig, die Moreau-Hanau'schen Versuche mit ihrer radicalen Ausscheidung der Darmnerven nach dieser Richtung in irgend welche Parallele mit der Cholera zu bringen. Die Differenzen sind nach jeder Richtung so gross, dass man eine Uebereinstimmung gar nicht suchen sollte. (Hanau's Zeitschrift für Biologie 22. Bd. p. 194). — Die Annahme eines primären Herzgiftes ist also gänzlich überflüssig, da sich die Herzschwäche aus der Blutinspissation durch Wasserverlust, aus der Blutretention im Pfortadergebiet, aus der nervösen Rückwirkung der Darmaffection auf das Herz um so notwendiger ergeben muss, als die Hälfte aller Choleraerkrankten aus kränklichen und gebrechlichen Individuen besteht.

Es ist aber nicht bloss Abneigung gegen eine unnöthige Hypothese, welche mich bei dieser Bekämpfung des Choleragiftes leitet, sondern es sind, wie ich dies schon in meinem Aufsatz: Ueber die Choleraintoxication (Berl. klin. Wochenschrift 1885 No. 36) ausgeführt, positive Gegenstände vorhanden. Recapituliren wir sie kurz. Ein solches Herzgift wäre lediglich ein Gift ad hoc, da jede anderweitige Spur von Intoxication fehlt. Das sonst so empfindliche, zart besaitete Nervensystem zeigt in schroffstem Gegensatz zu anderen Infectionskrankheiten gerade bei der Cholera gar keine Veränderungen. Keinerlei Kopfschmerz leitet die Krankheit ein, keine sensiblen, keine motorischen Störungen begleiten sie. Die Wadenkrämpfe gehören zu den consecutiven Erscheinungen. Das Sensorium bleibt bis zuletzt völlig klar, Geisteskrankheiten schwinden oft. Die charakteristischen Erscheinungen der Ptomaine fehlen völlig. Die Pupille ist unverändert, keine Störung der Secretionsnerven, keine der Augenbewegungen tritt frühzeitig ein oder bleibt dauernd zurück. Lähmungen, welche so häufig als Nachkrankheiten anderer Infectionskrankheiten auftreten, kommen nur selten vor und geben fast immer günstige Prognose. Das vermeintliche Gift müsste also alle Nerven ausser den Herznerven ganz intact lassen, diese aber in Kurzem lähmen. Doch weiter. Wird von den Choleraerkrankten ein herz lähmendes Gift abgesondert, dann müssten wir alles Mögliche thun, um dasselbe zur Ausscheidung zu bringen. Diarrhoe und Erbrechen wären geradezu geboten, Stopfen wäre Sünde. Gerade das Umgekehrte ist aber der Fall. Je früher wir die Diarrhoe stopfen, desto besser der Verlauf. Und wer hat je von einer Herzintoxication, von einer Herzlähmung gehört, wenn nun durch gelungene Obstipation dem Herzgift der Weg nach Aussen versperrt war und nur die Resorption durch das Blut übrig blieb? Gegen die toxische Herzlähmung wurde bereits 1866 sehr energisch mit subcutaner Injection von Campher, Aether sulfuricus und Moschus vorgegangen. Oser berichtet darüber: von 50 mit Campherinjection behandelten Choleraerkrankten genasen 5, Drasche's Versuche fielen sämmtlich erfolglos oder doch sehr problematisch aus (Wiener med. Presse 1866 No. 36, Wiener med. Wochenschrift 1866 No. 75—81). Hingegen gelang es der subcutanen Wasserinfusion, immer wieder die Herzaction, selbst in den verzweifeltsten Fällen, in den Gang zu bringen. Wäre das Herz primär vergiftet gewesen, was nützte ihm das Salzwasser? Tritt endlich die Resorption aus dem Darm lebhafter ein, wie nach Ablauf des asphyktischen Stadiums, wo die Resorption des Herzgiftes massenhaft aus dem Darne erfolgen müsste, dann kommt es auch in der That zu Vergiftungserscheinungen, aber zu solchen, die gerade das Gegentheil von Herzlähmung, eine fieberhaft gesteigerte Herzthätigkeit documentiren. Aus alledem folgt: ein primäres Herzgift in der Cholera ist weder chemisch nachgewiesen, noch nach den Krankheitserscheinungen erforderlich. Für dieses Gift ad hoc fehlen alle sonstigen Intoxicationsmerkmale. Das Ausbleiben jeder Herzschwäche bei Hemmung der Ausscheidungen, die Rückkehr der Blutcirculation bei Salzwasserinfusion bis zur Agonie heran spricht positiv dagegen. Wollten wir aber selbst trotz aller Gegenbeweise auf dies problematische Herzgift eingehen, was könnte man, da man das Gift nicht kennt, das Gegengift noch viel weniger, Anderes thun, als durch Wiederherstellung der Blutcirculation und Secretionen die Entgiftung möglichst frühzeitig herbeizuführen und, bis dieselbe erfolgt ist, durch Herzreizmittel neben der Wasserzufuhr die Herzthätigkeit in Gang zu erhalten, eine Zuthat, die aus den verschiedensten Rücksichten gegeben werden kann und als Zuthat stets in Aussicht genommen war. Oleum camphoratum, Alkohol, Aether und andere Herzreizmittel, die ohne genügende circulations-

fähige Blutmenge nur wühlende Herzbewegungen veranlassen könnten, sind bei Herstellung derselben als nützliche Zuthaten zu erachten.

Ganz anders als mit der problematischen primären Herzintoxication steht es mit der secundären Autointoxication, die man stets anerkannte und nur etwas zu einseitig als nrämische Intoxication bezeichnete. Die Folgen des Wasserverlustes und der Einschränkung der Blutcirculation sind offenbar sehr complicirter Natur. Die ersten Veränderungen muss das Blutserum erleiden; ihm zunächst geht die grosse Wassermenge mit dem kleinen Antheil fester Bestandtheile verloren, letztere höchstens 20% in toto, darunter Kochsalz 4 pro mille, in kleineren Mengen Kalium-, phosphorsaure und andere Salze. Durch diese Verluste des Blutserums werden nothwendig die Ernährungs- und Diffusionsverhältnisse der rothen Blutkörperchen beeinflusst. Dieselben werden ferner in Folge der trägen Blutcirculation in den Lungen immer mehr venös, kohlenstoffreicher, sauerstoffärmer. Wie die Combination dieser Veränderungen auf die Blutkörperchen wirkt, ist nicht absehbar, wir wissen nur, dass C. Schmidt in seiner Charakteristik der epidemischen Cholera fand, dass nun die Kalisalze aus den Blutkörperchen in das Blutplasma übertreten, in welchem sie sich sonst nicht finden. Weiter liegt nachweisbar der Stoffwechsel zwischen Blut und Säften in grössten Theile des Körpers languid an. Die allmählichen Umänderungen, die Metabolie, welche Albuminate wie Kohlenhydrate in den einzelnen Geweben und Organen erfahren, müssen mit dem Stillstand des Stoffwechsels vielfache Hemmungen erfahren. Wie weit anomale Producte unter der Wirkung all der veränderten Verhältnisse gebildet, wie weit statt der normalen gar toxische Zwischenstufen auftreten, ist noch gänzlich unbekannt. Gewiss aber ist endlich, dass die Endproducte unsres Stoffwechsels, welche einer raschen Ausscheidung zur Erhaltung unsrer Integrität bedürfen, beim Daniederliegen aller Secretionen dieselben nicht finden, im Blute also zurückbleiben und, soweit dasselbe circulirt, auch mit ihm circuliren. Wo alle Excrete stocken, ist es höchst einseitig von Urämie zu sprechen. Die Fülle von Blutveränderungen, die aus den unmittelbaren Verlusten des Blutserums, aus den Ernährungsstörungen und dem Kohlenstoffreichtum der Blutkörperchen, aus der Stockung des Stoffwechsels in den meisten Geweben und Organen, aus dem Versiegen aller Excretionen erfolgen, ist unübersehbar. Seit der obengenannten ausgezeichneten Monographie von C. Schmidt 1850 hat gerade diese nach jeder Richtung auch schon physiologisch so wichtige Frage fast gar keine Förderung erfahren. Wir sind kaum weiter, als auszusprechen, dass durch diese Revolution die Zusammensetzung des Blutes schwer gelitten haben muss, dass nothwendige Bestandtheile erheblich vermindert sind, dass schädliche und giftige sich ansammeln. Dies Alles geht aber bereits successive während des asphyktischen Stadiums vor sich. Im Typhoid erfolgt nur die allgemeine Reaction darauf, nachdem die Höhe des Darmprocesses überwunden ist und die Wiederherstellung der Circulation überall den Eintritt des Stoffwechsels und des Fiebers ermöglicht. Dass unter den Blutveränderungen, welche sich allmählich im asphyktischen Stadium ausbilden, auch solche sich befinden, welche die Herzaction schädigen, sei es durch mangelhaftere Ernährung des Herzens, sei es direct durch verderbliche Stoffe für Herzmuskel und Ganglien, soll gar nicht bestritten werden. Es ist jedoch völlig klar, dass es sich dabei um gar kein primäres Cholera Gift handelt, sondern um eine secundäre Autointoxication. Gegen diese Autointoxication direkt vorzugehen, wäre gewiss sehr wünschenswerth. Doch von diesen Giften wissen wir bis jetzt sehr wenig. So weit wir sie aber auch kennen, wie die Harnstoffanhäufung, kennen wir doch keine direkte Antidota. Ganz sicher wissen wir, dass wir zur Beseitigung der Kohlensäureüberladung des Blutes nur der Herstellung der Blutcirculation bedürfen, wonach dieselbe ein rasches Ende nimmt. Wie einflussreich die subcutane Infusion auch auf die Wiederherstellung der Urinsecretion und damit auf die Ausscheidung des Harnstoffes ist, ist oben bereits ausführlich dargestellt. Die Veränderungen der Nieren sind keine tiefgreifenden, sind nicht als acute Nephritis zu bezeichnen, sondern schwinden schnell mit der Herstellung der Blutcirculation. Wie wünschenswerth es also auch wäre, unter den Producten des anomalen Stoffwechsels auch diejenigen kennen und bekämpfen zu lernen, welche die Herzaction in der Asphyxie herabsetzen, bis dahin bleibt uns nichts Anderes übrig, als die obigen Herzreizmittel dem Salzwasser hinzuzusetzen, das wir dem Blute unter allen Umständen als Material bieten müssen zur Wiederherstellung der Blutcirculation und der Ausscheidungen. Bis zur genauen Kenntniss der Gifte und ihrer Antidota kommen wir nicht weiter, als wir sind.

Auch das Fieber, mittelst dessen nach Wiederherstellung der Blutcirculation und Secretion die Naturheilung alle die anomalen Blutveränderungen ausgleicht, können wir ohne Wasserersatz gar nicht und nach demselben nur mit schwachem Erfolge künstlich herbeiführen.

Resumiren wir. Die subcutane Infusion ist so frühzeitig als möglich zu machen, ehe grosse Wasserverluste eintreten. Sobald es sich zeigt, dass Opiumtinctur oder Tanninklystiere die Transsudation nicht hemmen können, jedenfalls wenn der Radialpuls anomal wird, ist zur subcutanen Infusion zu schreiten.

Die Infusion wird am besten zunächst in der Fossa infraclavicularis beiderseits alternirend vorzunehmen sein. Falls hier keine Resorption mehr stattfindet, würde noch die Fossa supraclavicularis zu versuchen sein. Es versteht sich von selbst, dass die Injection zu beaufsichtigen und alsbald zu sistiren und andererseits vorzunehmen ist, sobald die Resorption zögert. Nach erfolgter Aufsaugung kann mit der Infusion wieder begonnen werden. Es ist nicht abzusehen, dass, wenn diese selbstverständlichen ärztlichen Vorsichtsmassregeln innegehalten werden, irgend ein Schaden entstehen kann.

Die Infusion ist continuirlich — immer unter Abwartung der Resorption während der ganzen Dauer des enterisch-asphyktischen Stadiums nicht nur, sondern auch tief in das Typhoidstadium hinein fortzusetzen. Da das Salzwasser gute harnfähige Stoffe mit sich bringt und die Pflege der Urinsecretion zur Ueberstehung des Typhoids von grosser Wichtigkeit ist, so ist nicht mit der Infusion beim ersten Eintritt der Urinsecretion aufzuhören. Wenn auch minder continuirlich, ist sie während des ganzen Typhoids fortzusetzen, denn ein besseres Mittel als reichliche Durchspülung der Nieren und anderer Ausscheidungsorgane zur Entgiftung von allen bekannten und unbekannten Giften giebt es nicht.

Was die Zusammensetzung der Flüssigkeit anlangt, so wird neben dem destillirten Wasser zunächst 4 Gramm reines Kochsalz auf 1 Liter hinzuzusetzen sein. Es scheint nicht unzweckmässig, diesen Satz festzuhalten, da nach C. Schmidt auch der Verlust von Kochsalz sich im gleichen Verhältniss (4:1000) in den Reisswasserstühlen erweist. Doch zeigt Keppler, dass man weit darüber hinaus nicht bloss bis 6 sondern auch bis 7 auf 1000 gehen kann. Von sonstigen Salzen möchte ich absteigen. Es liegt bis jetzt keine rechte Nothwendigkeit für sie vor. Die Angabe Cantani's, dass mit der Abnahme der Alkalien durch die Entleerungen auch die Alcalescenz des Blutes sich so verändert, dass das Blut leicht sauer reagirt, wird von Tizzoni und Cattani bestritten (Centralblatt 1886 No. 43). Andererseits bleibt es wünschenswerth, mit möglichst einfachen Factoren zu operiren, wenn auch Cantani sowohl wie Maragliano mit ihrem alkalischen Salzwasser (Natron carbon. 3.0 wozu Maragliano noch 3.0 Natriumsulfat hinzusetzte) über gute Erfolge berichten. Die Verhältnisse liegen hier bei der Cholera und bei subcutaner Infusion jedenfalls ganz unvergleichlich anders als nach starken Blutungen, bei denen nunmehr Kronecker und Sander (nachdem sie zu ihren „ersten lebensrettenden Infusionen“ alkalische Kochsalzlösung wenn auch nur von 0,05 g Natronhydrat auf 1 Liter angewendet hatten) jetzt ein Gemenge von 6 Theilen Kochsalz und 1 Theil Soda auf 1 Liter Wasser für eine geradezu gefährliche Infusionsflüssigkeit erklären. Indess bleiben die einfachsten Lösungen immer die besten, bis wir für jeden Zusatz einen ausreichenden Grund haben. — Wenn auch bisher noch nicht nachgewiesen ist, wie bei blosser continuirlicher Salzwasserinfusion die Cholera verläuft, und ob nicht ein Zusatz von Herzexcitantien ganz entbehrlich ist, so ist derselbe doch ganz unbedenklich und kann in vielen Fällen nützlich sein. Auch nach gewöhnlichen Diarrhoeen tritt eine Herzschwäche oft ein, welche bekämpft werden muss. So grosse Dosen absoluten Alkohols, wie sie Keppler angewandt, 10 g auf 1000 Theile, erscheinen jedoch nicht rathsam. Sie repräsentiren bei einer Injectionsmenge von 8—12 Litern 80 bis 120 Gramm absoluten Alkohol. Die Abscesse, die in der Hälfte aller Fälle bei Keppler aufgetreten, sind auf den Alkohol zu schieben. Immerhin bleibt es sehr bemerkenswerth, wie gut der Organismus diese Alkoholdosen vertragen hat. Es wird zu versuchen sein, ob man nicht mit einer weit geringeren Menge, etwa 5 g verdünnten Alkohols, auskommt auf 1000 Theile Wasser. Die Temperatur werde auf 39—40° genommen. Bäder, Wärmflaschen und dgl. sind entbehrlich zur Resorption.

Ueber den Instrumenten-Apparat ist Folgendes zu bemerken: Zum Inventarium eines jeden Bettes im Cholerazareth gehört ein am Kopfe hoch aufgehängter Esmarch'scher Irrigator mit Schlauch und Hahn. Es ist nichts gegen den von Cantani vorgeschlagenen, von Scarpitti gemachten doppelwandigen Irrigator zur Erhaltung constanter Temperaturen zu sagen, als dass er nicht dringend nothwendig ist, da die richtige Temperatur sich durch Mischungen von wärmeren und kälteren Lösungen leicht herstellen lässt und leichte Schwankungen zwischen 38—40° unbedenklich sind. Mittelst eines feinen Troicars wird eine Einstichöffnung zunächst in die Fossa infraclavicularis gemacht, das Stilet ausgezogen, die Hülse liegen gelassen, mit dem Schlauch in Verbindung gebracht, der Hahn geöffnet, die Injection

vorgenommen. Die Hülse bleibt hier liegen, ihr Hahn wird geschlossen. Geht die Resorption, zu deren Beförderung man an diesen Stellen sich der Massage bedienen kann, nicht rasch genug, so wird an der andern Seite mit dem Troicar und neuer Hülse ein gleicher Einstich gemacht, Stilet ausgezogen, der Schlauch mit der Canüle in Verbindung gebracht, injicirt. Die Hülse bleibt auch hier liegen. Schon früher wurde gesagt, dass, falls die Resorption beiderseits zu langsam vor sich geht, die Injection in der Supraclaviculargegend nicht zu scheuen ist. Der Erfolg ist genau zu überwachen. Es bedarf wohl kaum des besonderen Hinweises, dass Canülen und Troicars gut desinficirt sein müssen. Ich habe solche Troicars mit Canülen anfertigen lassen,¹⁾ zu einem Troicar viele Canülen passend, von denen jede durch einen Hahn verschliessbar ist und die sämmtlich ausser der grossen Ausflussöffnung noch 12 kleine Seitenöffnungen haben, um den Ausfluss völlig zu sichern. „In der Nothwendigkeit einer permanenten guten Abwartung liegt der Schwerpunkt, liegt aber auch die unverkennbare Schwierigkeit der Behandlung,“ schrieb ich von Anfang an. „Sie wird zunächst nur ihre Anwendung in Cholerahospitälern finden können, wo Tag und Nacht ununterbrochen ärztliche Hilfe bereit steht.“ Darin habe ich zu pessimistisch gesehen. Ein grosser Theil der Cantani'schen Beobachtungen nicht nur, sondern alle Keppler'schen gehören der Privatpraxis an. Die Hoffnung, die ich hegte, dass es gelingen würde, Wärter und intelligente Angehörige auf die leichten Manipulationen einzubringen, hat sich erfüllt. In der That ist auch nichts leichter, als nach Festlegung der Canülen die Umschaltung der Schläuche vorzunehmen. Weit schwerere Aufgaben als diese ist das Publikum zu übernehmen bereit. Wenn Keppler sagt p. 12: „Dass man entweder ein gut eingeschultes und opferwilliges Wartepersonal zur Verfügung haben oder selber Tag und Nacht neben seinen Kranken sitzen muss, um ihnen die Infusionen zu machen, ist allerdings ein Uebelstand der Methode und jedenfalls der Hauptgrund, warum sich dieselbe niemals bei der bequemen Klasse der Recepteschreiber Eingang verschaffen wird,“ so habe ich ein besseres Zutrauen zu den Aerzten. Sehen sie erst, dass eine Therapie erfolgreich ist, so lassen sie es nicht an sich fehlen. In den Lazarethen kann Hilfe genug da sein, in der Privatpraxis ist, wo es sich um so offenbar schwere Erkrankung, aber um eine rasch vorübergehende handelt, auch die nöthige Abwartung sogar den Angehörigen beizubringen. Die Krankengeschichten überzeugen mich von der Nothwendigkeit, die Reconvalescenten mit grosser Vorsicht zu beobachten. Mehr wie sonst scheinen die Cholera-Reconvalescenten nach Infusionen ihre Kräfte zu überschätzen, sie müssen vor jedweder Anstrengung auf das Dringendste gewarnt werden. Auch mit der Ernährung sei man sehr zurückhaltend, um erst die Genesung des Darmes eintreten zu lassen. Keppler reichte nur Eispillen während der Krankheit, Nahrung in keiner Form. Erst nach völliger Ueberwindung des Anfalles und wenn die Kranken selbst Verlangen nach Nahrungsaufnahme zeigten, wurde ihnen zwischen reiner Fleischbrühe, solcher mit Ei, Eierpunsch und schwarzem Kaffee die Wahl gelassen.

Nur die continuirliche Infusion kann das Mittel werden, um die Algidität zu verhindern, die Ueberstehung derselben zu fördern, die Regulirung der Störung durch Ausscheidung der angesammelten Excretionsstoffe zu fördern. Wenig belehrend und beweisend ist die Mittheilung, dass die subcutane Infusion hier und da mit oder ohne Erfolg gemacht worden ist. Nicht der Name macht die Sache aus. Die Infusion muss möglichst continuirlich gemacht sein, frühzeitig, an resorbirender Stelle. Nur so ist sie Erfolg versprechend, auch jeder Misserfolg bei genauerer Beschreibung belehrend. Gewiss ist auch dies Verfahren noch verbesserungsbedürftig, und der Mitarbeit Vieler wird es noch bedürfen, die passendste und vortheilhafteste Injectionsflüssigkeit aufzufinden. Darüber wollen wir das Gute nicht gering schätzen, das wir gewonnen haben. Wir waren hilflos im ganzen enterisch-asphyktischen Stadium. Wir sind es nicht mehr. Wir können fast bis zur Agonie heran durch Rückgabe des verloren gegangenen Wassers die nöthige Blutmenge und die Leichtflüssigkeit des Blutes wiederherstellen und unsren Organismus dadurch befähigen, auszudauern, bis sich der Krankheitsprocess von selbst involviret. Auch bei Verblutenden hilft die Bluttransfusion nicht immer, auch mit ihr kommt man oft zu spät. Da wir aber weder hie noch da Merkmale haben, zuverlässig genug, um den Tod mit Sicherheit voraussetzen zu lassen, können wir uns von der Pflicht nicht entbinden, der offenbaren Indicatio vitalis auch bei Hoffnungslosen zu genügen. Bei der Ungefährlichkeit — wenn auch zweifellosen Umständlichkeit der continuirlichen subcutanen Infusion gilt der Satz: Lieber zu viel als zu wenig, lieber zu früh als zu spät. Keppler, der dieselbe am genauesten gemacht hat, sagt gradezu aus seiner

¹⁾ Instrumentenmacher Grunewald, Königsberg i. Pr.

Erfahrung heraus: Der Cholerakranke stirbt nicht *lege artis*, der im asphyktischen Anfalle zu Grunde geht, ohne dass die continuirliche subcutane Infusion versucht worden ist.