

Atropinbehandlung bei ruhrartigen Erkrankungen.

Von Priv.-Doz. H. Scholz (Königsberg), z. Z. Stabsarzt d. R.

Ein bisher in seinen Ursachen nicht genügend geklärtes Ereignis ist das zuweilen massenhafte Auftreten der Sommerdurchfälle unter Truppen. Es bildet schon im Frieden den Gegenstand der Sorge des Truppenarztes, z. B. im Manöver. Im Kriege traten, in der Bewegung wie im Stellungskampf, solche „Massenerkrankungen“ sozusagen pünktlich auf. Freilich blieb die Zahl der Zugänge nach unseren Erfahrungen recht mäßig. Da unter den beobachteten Kranken sichere Fälle von „infektiöser Ruhr“ waren, so mußten wohl auch die leichteren, unter gleichen Bedingungen entstandenen und verlaufenden Fälle als Ruhrerkrankungen aufgefaßt werden, besonders deshalb, weil doch in allen Fällen der allgemeine Ausdruck des Infekts unverkennbar war. Von der bakteriologischen Sicherstellung der Erreger haben wir — nach einigen erfolglosen Versuchen — wegen zu großer äußerer Schwierigkeiten Abstand genommen und uns mit der klinischen Diagnose genügen lassen. Auch so kann man selbst die ersten Fälle einer Epidemie als „Ruhr“ erkennen. Allgemeiner stets wird die Bewertung der Ruhr als klinischer Begriff; als bakteriologische Einheit wird sie wohl nur noch ausnahmsweise gedeutet. Auf die über diese Punkte herrschenden Streitfragen soll hier nicht eingegangen werden; das wird später in einer ausführlichen Arbeit von Kurtzahn geschehen. Hier soll nur über eine von uns bei schweren und leichten Fällen mit Erfolg angewandte Behandlungsmethode berichtet werden.

Die therapeutischen Aufgaben bei der Ruhr werden bestimmt durch die toxischen Allgemeinerscheinungen und die Zeichen der Darmerkrankung. Jene werden als Giftwirkung der Bakterien aufgefaßt; neben den allgemeinen Maßnahmen richtet sich die ätiologische Behandlung mit spezifischen Heilsera vornehmlich gegen diese Vergiftung. Ueber Begründung, Berechtigung und Erfolge dieser spezifischen Therapie, die das Interesse ärztlicher Kreise nach wie vor fesselt, soll hier ebenfalls nicht gesprochen werden.

Noch mehr als die toxischen Gesamterscheinungen stehen aber — darin nimmt die Ruhr unter den Infektionskrankheiten eine Sonderstellung ein — die Darmstörungen im Mittelpunkt der ärztlichen Erwägungen. Nach ihrem Verlauf wird der ganze Fall beurteilt. Durchfälle (mit Schleim und Blut) und Koliken bzw. Tenesmen sind die Symptome, die den Kranken am meisten quälen, deren Beseitigung er am dringendsten verlangt. Alle Mittel, die die Pharmakologie zur Entleerung, Desinfektion des Darmes, zur Schmerzstillung, zur direkten Behandlung entzündeter Schleimhäute kennen gelehrt hat, finden Anwendung. Einzelne erfreuen sich besonderen Rufes. Unsere Behandlung war etwa folgende. In frischen Fällen, bei stark zersetztem Stuhl, wurden 20 g Rizinusöl verabreicht (im ganzen brauchte es nicht oft zu geschehen, wurde aber immer gut ertragen); gelegentlich statt dessen 1—2 mal 0,2 g Kalomel. Zwölf Stunden darauf — oder bei fehlender Rizinusgabe sofort — gaben wir

2—3 mal täglich 25 g Tierkohle (mit wenigen Tropfen Jodtinktur) oder 2 mal 100 g Bolus alba — beide Mittel nach Möglichkeit in den leeren Magen. Die Zufuhr wurde fortgesetzt, bis ein sichtbarer Effekt eingetreten war (Zahl, Konsistenz, Beimengungen). Zum Schluß verwandten wir Adstringentien per os oder per rectum. Der diätetischen Behandlung wurde die gebührende Sorgfalt zugewendet. Zur Bekämpfung des Kolikschmerzes gebrauchten wir subkutane Morphingaben. Tenesmus wurde mit Belladonnasuppositorien behandelt; doch konnten sehr viele Kranke die Zäpfchen zunächst nicht halten.

Ein besonderer Einfluß auf den Gesamtverlauf der Krankheit war indes nicht zu bemerken. Man darf nun schon nicht erwarten, daß die bloße Entfeindung des schädlichen Darminhalts und die weitere zweckmäßige Beeinflussung der Darmschleimhaut auch den giftigen Infekt beseitigen wird. Dieser wird vielmehr von der lokalen Behandlung höchstens insofern getroffen, als man durch Abführung der im Darm enthaltenen Bazillen den Zufluß weiterer Giftmengen hindert. Abgesehen von der Unzulänglichkeit der Darmbehandlung der bakteriellen Vergiftung gegenüber besteht aber die weitere Tatsache, daß auch die Einwirkung auf die gestörte Darmfunktion, insbesondere die auf der übermäßigen Erregung beruhende Steigerung der Darmbewegungen (Koliken, Durchfälle), nicht hinreichend ist. Die Unterdrückung des Schmerzes gelingt mit Morphin, soweit seine Anwendung in zureichenden Dosen durch die besonderen Verhältnisse nicht noch beschränkt ist. Eine genügende antispasmodische Wirkung war damit, besonders in schweren Fällen, nicht zu erreichen. Hierfür schien uns das Atropin geeigneter, dessen wir uns nunmehr erinnerten. Es spielt in der Bekämpfung kolikartiger Zustände eine wichtige Rolle. Das Mittel wird z. B. bei Bleikolik, bei Pylorospasmus verwandt. Es empfiehlt sich uns auch wegen seiner sekretionsbeschränkenden Fähigkeiten, die bei gastrischen Krisen, bei Supersekretion des Ulkustmagens und (insbesondere für uns wichtig) bei Schleimkolik des Dickdarms anerkannt ist. Vielleicht ließen sich auch noch andere krankhafte Erscheinungen, wie Blutung, Geschwürsbildung, auf diese Weise erfassen, deren neurogene Entstehung — durch Vaguserkrankung — möglich ist.

Für die Darmblutung bei der Ruhr hat Köhlisch¹⁾ z. B. eine „nervöse“ Grundlage angenommen. Die Entwicklung eines blutenden Magengeschwürs infolge Vagusaffektion hat vor kurzer Zeit Singer²⁾ beschrieben. Ehe wir noch über das Stadium der ersten Versuche hinausgekommen waren, erschien die Arbeit von Usener³⁾, die uns zu umfangreicher Anwendung des Atropins veranlaßte.

Usener nimmt als Grundlage des gesamten klinischen Bildes der Ruhr eine funktionelle Störung durch toxische Störung des sakralen Vagusteils an. Er läßt die Möglichkeit gelten, daß auch der kraniale Anteil des autonomen Systems betroffen sein kann, besonders in den Fällen mit quälendem Erbrechen und Veränderungen der Herzstätigkeit (auffallende Pulsverlangsamung). Die Koliken sind der Ausdruck der durch Vaguserregung ausgelösten Spasmen. Auch die Veränderung des Darminhalts soll durch eine toxische Vagusreizung zustandekommen, neben der motorischen Erregung verschuldet die sekretorische die Vermehrung und charakteristische (afäkulente, schleimig-blutige) Beschaffenheit der Abgänge. Die Gärung bzw. die faulige Zersetzung der Stühle erklärt Usener durch bakterielle Einwirkung auf den Stuhl, der durch spastische Kontraktion, bei Uebergreifen der Vagusreizung auf den Dünndarm, in diesem zurückgehalten wird. Den Beweis für seine Vermutungen erbrachte Usener mit dem vollen Erfolg der Atropintherapie. Innerhalb 12—18 Stunden traten fäkulente Stühle auf, innerhalb 18—24 Stunden ließ die Blut- und Schleimsekretion erheblich oder völlig nach, Koliken und Tenesmen hörten auf, das subjektive Befinden besserte sich.

Der Ausgang für Useners zur Atropinbehandlung führenden Ueberlegungen war die Feststellung, daß die schmerzhaften Koliken mit den Tenesmen ätiologisch nicht klargestellt und daher der Therapie nicht zugänglich gemacht worden sind. Auch die Stuhlbeschaffenheit kann nicht allein durch den pathologisch-anatomischen Befund erklärt werden. Dieser Betonung der Notwendigkeit, in der Pathogenese das funktionelle Moment mehr zu berücksichtigen, ist unbedingt zuzustimmen. Die Annahme, daß das Bakteriengift in den Körper eindringt, daß durch die Bazillen bestimmte anatomisch erkennbare Veränderungen der Schleimhaut erzeugt werden, erklärt noch nicht, warum bei der Ruhr die Koliken auftreten und die Stühle sich in der besonderen Weise verändern. Usener sieht also die Ursache der Funktionsstörung in allen Komponenten in einer Vagusreizung, seine Erfolge mit der Atropintherapie hält er für einen zwingenden Beweis dieser Annahme. Es muß zugegeben werden,

¹⁾ B. kl. W. 1916. — ²⁾ M. Kl. 1916. — ³⁾ B. kl. W. 1916.

daß die Beweisführung unter allen Umständen eine hervorragende Beteiligung der Vagusfunktion an der Entstehung der Darmerkrankung bei der Ruhr nahelegt. Zum Verständnis des Zusammenhanges geht man zweckmäßig von den normalen Verhältnissen aus.

Ueber die Innervation des Darmes bestehen folgende, meist gesicherte, teilweise aber nur hypothetische Anschauungen. Die Bewegungen des Darmes werden vorwiegend vom Auerbachschen Plexus angeregt, der Meissnersche Plexus regiert nur die Schleimhautmuskulatur. Der Auerbachsche Komplex enthält nach L. R. Müller vielleicht auch sensible Elemente, der Meissnersche vielleicht sekretorische Fasern. Die normale Peristaltik wird wahrscheinlich durch einen zwischen den verschiedenen Anteilen des Auerbachschen Plexus ablaufenden Reflexvorgang ausgelöst. Beide Zentren sind selbständig, funktionieren automatisch. Der Automatismus des Darmes sind aber die Antagonisten des viszeralen Systems übergeordnet — der Vagus bzw. N. pelvius als fördernder (zugleich vasodilatatorischer?), der Splanchnikus als hemmender (zugleich vasokonstriktorischer) Nerv. Schließlich besteht noch eine bisher nicht näher bekannte Verbindung zum Gehirn. Die sensible Innervation ist noch nicht einwandfrei nachgewiesen; Schmerzempfindungen können in der Bahn des Splanchnikus geleitet werden. Ob der Schmerz der Kolik diesen Weg nimmt, steht nicht fest; unsicher ist auch, wie die schmerzhafte Darmkontraktion, die nach Nothnagel der Erscheinung der Kolik entspricht, zustandekommt. Bei der Ruhr liegt es nahe, dem Entzündungszustand des Darmes, den lokalen und allgemeinen Giftwirkungen eine Rolle zuzuschreiben. Der Vergleich mit anderen Koliken (Steinkolik, durch chemische Gifte verursachte Kolik, Schleimkolik) zwingt zu dem Schluß, daß auch bei der Ruhrkolik eine schwere nervöse Erregung die unmittelbare Veranlassung sein muß. Wie aber in den komplizierten, staffelförmig zu einander geordneten Nervenapparaten die einzelnen Vorgänge sind, muß als unbekannt gelten. Nur das ist — nach den Erfolgen der Atropintherapie — mit Sicherheit zu sagen, daß durch Ausschaltung der Vaguserregung die Funktionsstörung in durchgreifender Weise reguliert werden kann.

Mit der Annahme Useners, daß der N. pelvius der Sitz der Schädigung sei, läßt sich die Angabe von Eppinger und Hess schlecht vereinigen, daß Atropin auf den sakralen Teil des autonomen Apparates nicht wirkt.

Wenn wir unsere eigenen Resultate, zu deren Schilderung wir jetzt übergehen, mit den Ergebnissen Useners zusammenhalten, so stehen wir vor der Tatsache, daß wir im Atropin ein Mittel haben, dem sehr günstige Wirkungen bei der Behandlung der Darmerkrankungen der Ruhr zuzuschreiben sind. Der einfachen Erklärung, die Usener daraus für den Gesamtkomplex der Ruhr ableitet, vermögen wir uns aber nur zum Teil anzuschließen. (cfr. auch Peiser.)¹⁾

Die Zahl der von uns behandelten Fälle beträgt 29. Davon sind 10 leichtere Dickdarmentzündungen, 12 mittelschwere und 7 schwere. Für die Fälle der letzten beiden Gruppen trifft die Bezeichnung Ruhr voll zu; unter den 7 schweren sind 3 tödliche Ausgänge. Als Indikation für die Anwendung des Mittels diente das Bestehen heftiger Kolik. Die Schmerzen konnten meistens im Verlaufe des Dickdarms (Quercolon, S-Romanum), nicht selten unter lange zu verfolgenden tastbaren Veränderungen der Konsistenz der betreffenden Teile lokalisiert werden. Wir haben nur solche Fälle mit Atropin behandelt, bei denen einfache Anwendung von Dauernumschlägen, einzelne Morphingaben, Belladonnazäpfchen nichts erreichten. Denjenigen Kranken, die neben den Koliken noch Tenesmen hatten, gaben wir neben Atropin Belladonnasuppositorien weiter. In späterer Zeit (nach Kenntnis der Erfolge Useners) haben wir meist sofort bei Kolikschmerz Atropin injiziert. Die Dosis betrug in allen Fällen $\frac{1}{2}$ mg; mehr als dreimal täglich wurde diese Gabe nicht wiederholt, etwa ebenso häufig eine und zwei tägliche Injektionen gegeben. Nach Usener haben wir mit der zweiten Atropingabe gleichzeitig 0,01 g Morphin kombiniert, obwohl bei unseren sehr spärlichen Mengen das nicht eigentlich notwendig war. Unangenehme Nebenwirkungen sind nie aufgetreten. 9 Patienten erhielten nur einmal $\frac{1}{2}$ mg, 7 zweimal, 6 dreimal, 4 viermal, je einer sechs-, sieben-, neunmal. Die drei letzt-erwähnten sind schwer Erkrankte gewesen, die zum Exitus kamen. Sie erhielten die gesamten Mengen an vier und fünf Tagen. Von den übrigen 26 wurden 13 an einem Tage (ein- bis zweimal), 9 an zwei Tagen, 4 an drei Tagen injiziert. Bei zwei

Kranken folgte den ersten Gaben nach zweitägigem, bei einem nach dreitägigem Intervall noch eine Atropineinspritzung.

Die erwartete Wirkung trat in 24 Fällen ein. Sie blieb aus in fünf; zwei davon waren leichtere Kranke, die nur einmal injiziert, nachher noch Koliken (und Stuhlveränderung) hatten und am vierten bzw. siebenten Tage unter anderer Behandlung sich besserten. In einem der 24 günstigen Fälle war die Wirkung nicht so ausgesprochen wie in den übrigen, auch dieser Mann hatte nur eine Gabe erhalten. Die anderen drei ohne Erfolg behandelten Leute starben. Bei ihnen war immerhin eine merkliche, in einem Falle sogar sehr deutliche Verminderung der Koliken eingetreten. Die Zeit, in der die Wirkung einzutreten pflegte, wechselte zwischen 12 und 24 Stunden, ließ sich aber nicht sicher fixieren, da das Nachlassen der Schmerzen allmählich vor sich ging. War die erste Gabe unzureichend, so war nur ein ganz vorübergehendes Nachlassen der Schmerzen zu bemerken.

Wir konnten, ebenso wie Usener, in 13 Fällen außer dem Verschwinden der Koliken eine auffallende Veränderung der Stühle feststellen. Die Ausleerungen wurden konsistenter, Blutbeimengungen wurden geringer (ja verschwanden in leichten Fällen so gut wie vollständig), das Aussehen der Dejektionen näherte sich der normalen Beschaffenheit, die Frequenz ging wesentlich zurück. Diese Beobachtung, die auch an schweren Fällen — mit Ausnahme der letalen — gemacht werden konnte, war am auffälligsten; ein so völliger, schneller Umschlag nach dem Normalen hin war bei anderer Behandlung nie zu erreichen gewesen. Zwischen dem Aufhören der Koliken und der Veränderung der Stühle bestand ein ungefährer zeitlicher Parallelismus, sodaß nach dem Aussetzen der Kolik der nächste Stuhlgang bereits die geschilderte Verbesserung erkennen ließ. In elf Fällen wurden nur die Koliken beseitigt, während der Darminhalt erst nach mehreren Tagen — bei anderer Behandlung — seine krankhafte Beschaffenheit verlor. Den Versuch, durch Fortsetzung der Atropingaben in solchen Fällen auch die Stuhlbeschaffenheit zu bessern, haben wir nicht gemacht. Im übrigen konnte mehrfach ein Absinken der Fieber-temperatur auf geringere, auch normale Werte im unmittelbaren Anschluß an die Aenderung der anderen Erscheinungen beobachtet werden. Gleichzeitig damit besserte sich auch der Allgemeinzustand.

Zusammenfassung. Die Atropinbehandlung hat uns bei der Bekämpfung der Ruhrkoliken recht gute Dienste geleistet. Die in einer Reihe von Fällen gleichzeitig eingetretene Verbesserung der Stuhlbeschaffenheit stand in so enger Beziehung zur Atropindarreichung¹⁾, daß man sie ebenfalls auf die Therapie zurückführen muß. Mittelbar hat diese auch Einfluß auf den allgemeinen toxischen Zustand gehabt. Nach den Ergebnissen der Pharmakologie ist der Angriffspunkt des Atropins der Vagus. Da durch das Atropin eine weitgehende klinische Besserung erzielt wird, so muß eine toxische Erregung des Vagus sicher eine besonders wichtige Rolle bei dem Zustandekommen der funktionellen Schädigung spielen, die uns im klinischen Bilde der Ruhr entgegentritt.

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur. Auch Peiser (D. m. W. 1915) mißt Störungen im vegetativen System eine wesentliche Bedeutung für die Vorgänge bei der Ruhr bei; er legt allerdings das Hauptgewicht auf Sympathikusbeteiligung.