



REVUE
ÜBER DEN INHALT
DES
ÉRTESITŐ.

SITZUNGSBERICHTE DER MEDICINISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN
SECTION DES SIEBENBÜRGISCHEN MUSEUMVEREINS.

II. ÄRZTLICHE ABTHEILUNG.

XVII. Band.

1895.

II. Heft.

KRITIK DER DIPHtherITIS-THERAPIE MIT BESONDERER RÜCK-
SICHT AUF DIE SERUM-THERAPIE.*)

Von *Dr. Sigmund Purjesz*, o. ö. Professor an der Universität in Kolozsvár.

Es ist nicht immer leicht über den therapeutischen Werth eines Heilmittels zu übereinstimmenden Anschauungen zu gelangen; so ist dies auch mit dem, gegen die Diphtheritis empfohlenen Heilserum der Fall. Obgleich dieses erst nach längeren Vorstudien der Allgemeinbeurtheilung übergeben, und obgleich die Frage von den besten Therapeuten besprochen wurde, konnte eine vollkommene Uebereinstimmung bis jetzt nicht erzielt werden; doch scheint die überwiegende Mehrzahl der Beobachter dem Serum Vertrauen entgegen zu bringen.

Auch ich behandelte einige zwanzig Fälle mit Serum und wenn ich auch den Eindruck erhielt, als würde das Heilungsverhältniss bei Anwendung des Mittels ein ziemlich günstiges sein, so kam ich bei Berücksichtigung sämtlicher Nebenumstände doch zu der Ueberzeugung, dass auf Grund der uns bis jetzt zur Verfügung stehenden Beobachtungen, ebenso wie auf Grund jener Beobachtungen, welche mit Hilfe des bisher eingeschlagenen Verfahrens in der Zukunft gemacht werden sollen, die Frage, ob das Serum auf die Diphtheritis irgend einen Einfluss habe, oder nicht, keineswegs ent-

*) Nach Vorträgen gehalten in der Fachsitzung des Kolozsvärer ärztlich-naturwissenschaftlichen Vereines am 1. März 1895 und in der Sitzung des Budapester kön. Vereines der Aerzte am 9. März 1895.

schieden werden kann, in so lange, wir nicht darüber ins Reine kommen, ob die Basis von der wir ausgehen, eine solche, und der Weg den wir wandeln, ein derartiger ist, dass wir auf diesem zu Beweisen gelangen, die den Werth des positiven Wissens besitzen.

Die Beobachter bedienen sich hauptsächlich dreier Arten der Beweisführung: der Thierversuche, der numerischen Methode und der Berücksichtigung der klinischen Symptome.

Für so werthvoll ich auch die Thierexperimente halte, so kann ich es doch nicht für erlaubt gelten lassen, dass diejenigen Experimente, welche behufs Feststellung des therapeutischen Werthes des Serums angestellt wurden, einfach auf den Menschen übertragen werden, hauptsächlich darum nicht, weil jenes Krankheitsbild, welches künstlich erzeugt und dann mit Serum erfolgreich behandelt wurde, doch in mancher Beziehung von der menschlichen Diphtheritis verschieden ist.

Auf Grund des numerischen Verfahrens, gelangen die meisten Beobachter zu dem Resultate, dass das Serum ein verlässliches Heilmittel der Diphtheritis sei.

Der Werth des numerischen Verfahrens behufs Entscheidung therapeutischer Fragen ist schon lange gekannt, ebenso aber die Schwierigkeiten desselben, da es abgesehen von den vielen Zahlen, sehr schwer ist, solche Fälle einander gegenüber zu stellen, die in jeder Beziehung oder zumindestens in ihren Haupteigenschaften einander gleichen würden, und eben nur die therapeutischen Eingriffe von einander verschieden wären. Und wenn wir dieses alpha und omega der numerischen Methode unberücksichtigt lassen, so kann uns mit Recht der Vorwurf gemacht werden, den *Gavaret*, *Louis* und *Bouillard* gegenüber erhebt: dass die verfehlte Anwendung der numerischen Methode, den Schein erweckt, als hätte die ärztliche Statistik keine andere Aufgabe, als jenes Paradoxon zu beweisen, dass man alles, mit allen heilen kann.

Und doch haben bis jetzt alle Beobachter den unverzeihlichen Fehler begangen, dass sie einfach die Zahl der Fälle addierten, die der Verstorbenen abzogen und das Sterblichkeitsverhältniss berechneten, ohne sich hierbei die Frage vorzulegen, ob die Geheilten wirklich darum heilten, weil bei ihnen Serum angewendet wurde, die Verstorbenen aber, trotz Anwendung des Serums starben, Alle

verfielen dem Fehler, dass sie es ausser Acht liessen, dass die zum Vergleiche herangezogenen Fälle, nicht nur einer anderen Therapie theilhaftig wurden, sondern dass sie sich in so mancher anderen Weise von einander unterschieden, so: was Schwere der Epidemie angeht und gewiss auch die einzelnen Fälle ihrer Dignität nach.

Dieser Unterschied mag dadurch bedingt sein, dass die Eltern, welche von der Unfehlbarkeit des theuren, kaum erhältlichen Serums überall und immer hörten, ihre Kinder bei den geringsten Hals-symptomen dem Spital übergaben, was früher nur im äussersten Nothfall geschah, so dass das Spital zu so leichten Fällen gelangte, wie solche in den früheren Jahren überhaupt nicht in das Spital gebracht wurden.

Daraus, dass beim Ausgehen des Serumvorrathes in einem Spital die Mortalitätsverhältnisse sogleich ungünstigere wurden, darf noch nicht gefolgert werden, dass das Serum ein unbedingt verlässliches Mittel sei, sondern es muss auch darauf gedacht werden, dass das Publicum auch von diesen Umstand Kenntniss erhielt und nunmehr wieder nur jene Fälle das Spital in Anspruch nahmen, welche die äusserste Nothwendigkeit hiezu zwang.

Eine weitere Ungleichheit des Materials mag auch dadurch bedingt sein, dass nur jene Fälle mit Serum behandelt wurden, bei welchen der *Löffler'sche* Bacillus gefunden wurde, während bei jenen, die zum Vergleiche verwendet werden, alle Fälle der Diphtheritis gleichmässig behandelt wurden.

Und wenn ich trotz besserer Ueberzeugung annehme, dass die obigen Einwände nicht gerechtfertigt sind, und zugebe, dass die zum Vergleich herangezogenen Fälle sich in allem gleichen und sich nur in der Behandlung von einander unterschieden, so kann daraus, dass die mit Serum behandelten Fälle ein günstigeres Heilungsverhältniss aufwiesen, als die auf andere Weise behandelten Erkrankungen, nicht nur das nicht gefolgert werden, dass das Serum ein wirksames Mittel gegen Diphtheritis sei, sondern es darf nicht einmal der Schluss gezogen werden, dass das Serum irgend welchen Einfluss auf die Diphtheritis übe. Dies wäre nur dann zulässig, wenn wir es sicher wüssten, dass die bis jetzt angewandten Heilverfahren auf die Diphtheritis von günstigem Einflusse, zumindestens aber indifferent waren.

Doch gestehen wir es aufrichtig haben wir ausser unseren subjectiven Eindrücken irgendwelche Beweise, dass die grosse Zahl der gegen die Diphtheritis empfohlenen Mittel diese zu heilen im Stande wären?

Von welch' verschiedener chemischer, oder bakteriocider Eigenschaft alle diese Mitteln auch sind, in einem glichen sie sich alle; sie alle wurden in Form von Bepinselung angewendet u. zw. aus dem Grunde, um den Herd der Krankheit zu zerstören; und wenn wir nun die Tortur, die mit dieser Behandlung einherging und den Umstand in Betracht ziehen, dass das kranke Kind kaum 1—2 Stunden hatte um sich von dieser Behandlung zu erholen, so brauchen wir uns kaum zu wundern, dass wir mit der Serumbehandlung, bei welcher die stündlichen, schmerzhaften Prozeduren wegfallen, bessere Resultate erzielen. Ich glaube, dass das Wegfallen dieses mechanischen Insultes, das Ausbleiben des ungünstigen Einflusses, welchen die Mittel, vermöge ihrer physiologisch-chemischen Eigenschaft auf die Gewebe, auf das Nervensystem und den Gesamtorganismus ausübten, genügende Erklärung für die besseren Erfolge der Serum-Therapie abgibt.

Ob nun die besseren Erfolge eben nur auf Kosten des Wegbleibens dieser mechanischen und toxischen Insulte, sowie auf Kosten der unrichtigen Verbuchung der mit Serum behandelten leichten Fällen gehen, oder ob das im Serum enthaltene Antitoxin überhaupt, oder in welchem Maasse von Einflusse ist, dies lässt sich nicht entscheiden, da wir eben die mit Serum behandelten Fälle, mit solchen nicht vergleichen können, welche einander ganz, oder nur in ihren Haupteigenschaften glichen und nur die Therapie eine Andere war.

Dies liesse sich nur so durchführen, und dies hätte *Behring* bei Beginn der Serumbehandlung unbedingt thun müssen, wenn wir die mit Serum behandelten Fälle solchen gegenüberstellen würden, die nur in hygienisch und diätetisch geregelte Verhältnisse gebracht, ohne irgendwie behandelt zu werden.

Würde *Behring*, bevor er noch die Wirkung des Serums bekannt gemacht, dieses auf die Weise geprüft haben, dass er den einen seiner Patienten nur diätetisch, den anderen aber mit Serum behandelt hätte, so hätte man nach 50 oder 100 Fällen den Werth



des Serums viel leichter klar stellen können, als dies jetzt nach 1000 und 1000 Fällen geschehen kann. Würden die auf diese Weise durchgeführten Beobachtungen das Resultat ergeben haben, dass unter 50 mit Serum behandelten Kinder keines starb, während unter 50 diätetisch behandelten 8—10 starben, oder hätte sich nur das gezeigt, dass der klinische Verlauf der mit Serum behandelten Fälle sich augenfällig von jenen unterschied, die diätetisch behandelt wurden, so hätte ein solches Resultat uns viel mehr dazu berechtigt, den weiteren Versuchen, der schliesslichen Klarstellung der Frage, mit Vertrauen entgegen zu sehen.

Ob wir ähnliche Parallelexperimente noch durchführen werden können, oder ob wir bezüglich Klärung der Frage auf den Zufall, vielleicht auf eine spätere, schwere Epidemie angewiesen bleiben, das hängt theilweise davon ab, inwieferne sich hauptsächlich die Kinderärzte, durch ähnliche Reflexionen wie die meinigen, dazu bewegen fühlen werden, den natürlichen klinischen Verlauf der Diphtheritis genau zu studieren.

Einzelne berufen sich auf die Landes-Statistik, deren beweisführende Kraft sie damit zu motivieren meinen, dass es in der Provinz der sich selbst überlassenen Fälle viel mehr gibt, als solcher, die behandelt werden. Diese Statistik kann ich als Directive schon darum nicht acceptieren, da ich durchaus nicht das wünsche, man möge die Kranken sich selbst, vielleicht unter den ungünstigsten hygienischen Verhältnissen überlassen, sondern man möge sie eben in die besten hygienischen und die diätetischen Verhältnisse bringen.

Schliesslich habe ich auch das zu hören bekommen, warum ich die so günstige Statistik der Homöopathen nicht mit in Betracht ziehe? Einfach darum nicht, weil ich darüber nicht zu urtheilen vermag, ob der gute Erfolg wirklich auf Rechnung ihrer Behandlung zu setzen sei, — wenn ich es auch andererseits nicht beweisen kann, jedoch vermuthe, — ob die besseren Resultate nicht den günstigen hygienischen und diätetischen Verhältnissen, so wie dem Wegfallen der localen Behandlung zu verdanken sei.

Man beruft sich auch auf die günstige Beeinflussung der klinischen Symptome; so darauf, dass das Fieber einen ganz anderen Verlauf nehme. Doch sind die Beobachtungen bezüglich des Zeitpunktes der Remission äusserst different; bald soll das Fieber gleich

nach der Injection, bald 3—4 Tage später schwinden; mit welchem Rechte aber schreiben wir letzteres dem Serum zu? Schliesslich muss ja bei jedem einzelnen Fall, der in Heilung übergeht der Zeitpunkt eintreten, wo die Temperatur sinkt. Und würde das Sinken der Temperatur wirklich so rasch eintreten, so müsste erst bewiesen werden, wodurch dies veranlasst wird, durch das Serum als solches, durch das darin befindliche Antitoxin, oder durch das Carbol.

Ebenso widersprechend sind die Angaben bezüglich der Veränderungen der localen Symptome; nach Einigen soll Stillstand gleich nach der Injection eintreten, nach Anderen erst nach einigen Tagen, schliesslich wieder nach Anderen soll bald das eine, bald das andere der Fall sein. Es ist dies eben gar nichts anderes, als was wir immer beobachten können, wenn wir den Hals des Kranken nicht insultieren und die Krankheitserreger nicht auf Stellen übertragen, deren Epithel wir schon früher mechanisch zerrissen und mit chemischen Mitteln zerstört haben.

Dass der Puls nicht so schlecht die Patienten nicht so hilflos und das Allgemeinbefinden nicht so schlecht würde, lässt sich ungezwungener durch den Umstand erklären, dass man eben viel leichtere Fälle dem Spital übergibt und die schmerzhaftige locale Behandlung wegfällt.

Ganz überflüssig ist es darüber zu discutieren inwiefern die bei Diphtheritiskranken auftretende Albuminurie dem Serum zur Last fällt. Dass die Injection des Mittels Albuminurie hervorrufen kann, scheint nach den Beobachtungen an Gesunden als zweifellos erwiesen; andererseits ist es aber auch gewiss, dass ich bei meinen, nur hygienisch und diätätisch behandelten Kranken leichtere und schwerere Nephritiden auftreten sah.

Das einzige Symptom, welches vielleicht ausschliesslich dem Serum, oder dem darin befindlichen Antitoxin zuzuschreiben ist, ist das Exanthem, welches nach der Injection beobachtet wurde; nachdem jedoch dieses von keiner Seite als Heilpotenz angesprochen wurde, wollen wir darüber nicht weiter reden.

Nach alledem Angeführten glauben wir behaupten zu dürfen, dass weder die Thierexperimente, noch die — übrigens falsch angewendete — numerische Methode, noch aber die in den klinischen

Symptomen wahrgenommenen Veränderungen, als so einwandsfreie Beweise gelten könnten, dass sich aus diesen irgend ein Einfluss des Serums feststellen liesse.

Es könnte aber auch die Frage aufgeworfen werden, ob solche Parallelexperimente, wie oben erwähnt, überhaupt jetzt noch nothwendig wären und ob man sich nicht damit genügen lassen könnte, dass die Mortalität bei der Serumtherapie von 50—30% auf 20—10% gefallen sei; wozu also die Gemüther wieder erregen, nützt das Serum auch nicht, so schadet es doch nicht.

Diesen Standpunkt könnte ich nie einnehmen; derselbe ist weder ein wissenschaftlicher, noch ein praktischer, noch aber ein ethischer. Ich könnte diesen Standpunkt nicht nur darum nicht einnehmen, da schon jetzt Stimmen hörbar werden, die nebst der Serumtherapie zu einer localen Behandlung rathen, — nicht nur darum nicht, weil ich das Einverleihen von 20—40 ccm. Serum, einer eben nicht geringen Menge von Carbol, und einer gewissen Menge von Antitoxin — noch unbekannter Natur — in den Organismus eines Kindes für nicht wünschenswerth halte, sobald ich des Nützens nicht sicher bin, sondern hauptsächlich darum nicht, weil es sich jetzt, wo darüber zu entscheiden ist, ob das Serum alles gehalten, was seine Preiser versprochen, nicht darum handelt, ob wir die lange Reihe der gegen Diphtheritis empfohlenen Mitteln noch mit einem vermehren sollen, sondern darum, ob wir dieser neuen therapeutischen Richtung, deren Vorläufer nur das gegen die Diphtheritis empfohlene Serum ist, Bürgerrecht einräumen sollen, das wenn es sich bewährt, unbedingt die Umwandlung eines grossen Theiles unserer Therapie zu Folge haben wird.

Nicht subjective Eindrücke, sondern genau beobachtete und durch die Kritik naturwissenschaftlichen Denkens geläuterte That- sachen, dem Zwecke entsprechend durchgeführte klinische Beobach- tungen, welche dann den Werth der Thierexperimente bei weitem überragen, müssen darüber entscheiden, ob der Zeitpunkt der Serum- therapie gekommen ist.
