II. Bemerkungen über den Morphiumtod.

Von

Privatdocent Dr. med. Ernst Schweninger,
I. Assistent am path. Institut in München.

Meine Herren! Wenn ich mir zur Frage vom Morphinismus das Wort erlaube, so geschieht es, um einige Daten über den Morphiumtod zu geben. Es ist ein dunkles Gebiet, auf das ich mich hiebei begeben, denn mit Bestimmtheit kennen wir bis heute eigentlich nur den durch acute Opium- und Morphiumvergiftung bedingten Tod, von einem Tod durch chronische Morphiumvergiftung wissen wir bis zur Stunde aus der Literatur wenigstens fast Nichts.

Bleiben wir zunächst einen Moment bei der acuten, zum Tode führenden Morphiumvergiftung stehen und rufen uns kurz den Verlauf und Ausgang einer solchen in's Gedächtniss. Wir wissen, es treten ganz charakteristische Vergiftungserscheinungen auf, die erst mit dem Tode ihr Ende finden. Verminderte Respiration, verringerter Puls, kühle Haut mit Schweisseruption auf derselben, erst geraume Zeit verengerte, dann zuletzt noch erweiterte Pupillen, Cyanose, die sich allmählig steigert, Bewusstlosigkeit, Coma, Sopor, hie und da klonische Zuckungen, das ist das Bild, unter dem sich die Vergiftung uns manifestirt. Diese Erscheinungen führen in Bälde durch Lähmung des Respirationscentrums oder unter Entwicklung eines acuten Lungenödems oder namentlich nach Injection in die Venen durch plötzlichen Herzstillstand den lethalen Aus-

gang herbei. So prägnant nun das ganze Krankheitsbild ist, so wenig kann dies von dem Sectionsbefunde behauptet werden. Als Resultat ergeben sich namentlich Zeichen der Erstickung: Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, namentlich ist die Pia mater in ihren Venen meist strotzend mit Blut gefüllt; überall hier ist das Blut dunkel-schwärzlich und nicht geronnen. In den Ober- und Unterlappen der Lungen besteht dieselbe Blutfülle, dunkles, flüssiges Blut fliesst überall von der Schnittfläche ab und vermischt sich mit dem aus den Alveolen austretenden Schaume. Das Herz nicht selten im Zustande der Diastole, die beiden Herzkammern werden schlaff, weit, strotzend gefüllt mit schwärzlichem Blute und ebensolchen Cruormassen gefunden. Auch in den Vorhöfen, selbst in der Aorta liegt oft schwarzes Blut in Menge. Im Magen und Darm findet sich ebenfalls Blutfülle meist in den Venen, die Nieren sind cyanotisch, blutreich, derb; ihre Kapsel gut zu entfernen; die Harnblase ist gefüllt und dadurch ausgedehnt.

Die Körpermuskeln, die bald nach dem Tode überall ausgesprochene Starre zeigen, entleeren auf Einschnitt schwärzliches Blut und verdanken diesem ihre dunklere Färbung. Wir erkennen sonach in der überall ausgeprägten Anhäufung von vorherrschend venösem, flüssigem Blut, namentlich in der Erfüllung beider Herzkammern und der Aorta mit dunklem Blut, im allenfallsigen Lungenödem, in der allgemein ausgebreiteten Cyanose die hervorstechendsten und wesentlichsten Leichen-Befunde der Morphiumvergiftung, wenn schon zugestanden werden musste, dass sie insofern nicht als charakteristisch angesehen werden dürfen, als sie auch anderen Todesarten mehr minder eigen sind. In den meisten Fällen besteht aber, sei es aus Mangel anderer Ursachen oder aus Anamnese oder auch nach geschעה chemischer Untersuchung, gar kein Zweifel darüber, dass Verlauf und Ausgang dem applicirten Morphium zuzuschreiben ist. Ganz anders verhält es sich aber in dieser Beziehung beim chronischen Morphinismus. Man kann berechtigterweise die Frage aufwerfen, ob Leute, die chronischem Morphiumgenuss sich aussetzten, daran selbst endlich wirklich zu Grunde gehen. Dies zugegeben, könnte man von vornherein annehmen, dass, wenn bei einem Morphophagen der Tod eintritt, er immer nur wieder durch acute Morphiumvergiftung bedingt gewesen ist. In der That giebt es derartige Fälle, in denen eine auch für das morphiumgewöhnte Individuum zu grosse Dosis den Tod in acuter Weise herbeiführt. Die Literatur kennt solche, und ich secirte einen exquisiten Fall dieser Art, der anamnestisch vollkommen klar gestellt war.

Abgesehen davon kommen aber zweifellos auch ohne solche neue, acute Intoxication Todesfälle bei Morphophagen vor, und die sind es, bei denen ich mich hier ein Weniges aufhalten will. Es leuchtet ein, dass darüber, ob wir es in solchen Fällen mit einem durch chronischen Morphinismus bedingten Tod zu thun haben, nur eine Serie von genauen Sectionsresultaten, die wir von Morphinisten gewinnen, Aufschluss geben und Licht verbreiten kann. Mir steht nun eine Anzahl von solchen zur Verfügung, und will ich deren wichtigere Ergebnisse hier in Kürze mittheilen. Ich sehe dabei ab von Fällen, wo accidentelle Krankheiten (Typhus, Pneumonie etc.) vielleicht schon in ihren ersten Stadien den Morphinisten dahingerafft haben, wohl meist nur deswegen, weil weniger resistente Körper davon befallen wurden. Nur jene Fälle sollen hervorgehoben werden, die in einer Reihe von bemerkenswerthen Befunden sich immer wieder gleich herausgestellt haben, die somit Beachtung verdienen und die Wahrscheinlichkeit für sich haben, einzig durch chronische Mor-

phiumvergiftung bedingte Veränderungen gezeigt zu haben. Wie weit ein solcher Schluss allerdings gerechtfertigt ist, darüber mag man sich weiter ein objectives Urtheil fällen.

Alle Morphophagen, die ich als Leichen zu Gesicht bekam, hatten sich dieses Gift seit einer Reihe von Jahren (4—11) durch subcutane Injectionen einverleibt und trugen die unverkennbaren Spuren davon an ihrer Hautdecke. Vornemlich waren es die Streckseiten der Vorderarme, die Aussenseiten der Oberarme und Oberschenkel, seltener die Bauchdecken und Waden, an denen injicirt wurde. Die Haut an diesen Stellen zeigte meist auffällige Verdickung, theils durch Infiltrat, theils durch wirkliche Hypertrophie; in einem Falle waren die Oberschenkel an ihrer Aussenseite bretthart und so erheblich verdickt, dass man meinen konnte, man habe es mit Elephantiasis zu thun. Ausserdem sah man auf der so beschaffenen Haut überall zahlreiche Injectionstiche und mehr minder tiefblaurothe Färbung durch erweiterte und injicirte Gefässe. Nicht selten traf man kleine Abscesse, sowie oberflächliche Krusten und Narben von verschiedener Grösse. Weniger häufig waren umfängliche Geschwüre mit derben, callösen Rändern tiefgreifend, in einer Ausdehnung bis zur Grösse einer Handfläche. Abgesehen von diesen Stellen der Morphiumapplication war die Haut mehr minder blass, livid, namentlich die Lippen bläulich. Leichte Oedeme, besonders an den Unterextremitäten im Umkreise der Knöchel, aber auch höher herauf, bestanden fast regelmässig. Der allgemeine Ernährungszustand schwankt, — theils traf man hochgradigste Abmagerung, ohne dass die inneren Organe eine andere Ursache als vielleicht chronische Stauung im Magen und Darm mit Injection, Wulstung, Verdickung der schleimbelegten Mucosa ergaben, theils stattlich gebaute Körper mit kräftig entwickelter Musculatur und starkem Fettpolster. Im Gehirn bald vermehrte sub-arachnoideale Flüssigkeit, bald nicht; immer aber war starke Blutfülle im Hirnmark und Hirnrinde, kenntlich durch zahlreiche dunkle Blutpunkte auf der Schnittfläche, erhebliche Füllung der Gefässe in der harten Hirnhaut, wie namentlich in der weichen vorhanden. In der letzteren fand sich mehrmals selbst Blutung, so z. B. einmal über die hintere Partie beider Grosshirnhemisphären ausgedehnt.

Die Lungen in allen Fällen mehr minder ausgedehnt, ihr Gewebe derb, rostfarbig, dunkel; meist tritt schwärzliches Blut aus den durchschnittenen Gefässen, der Blutreichthum an manchen Stellen so stark, wie beim hämorrhagischen Infarct, dem entsprechend ist der Luftgehalt an diesen Stellen vermindert; nicht selten Blut in den Alveolen; letztere enthalten in der Regel schaumige, mehr minder Blut untermischte, seröse Flüssigkeit. Mikroskopisch findet man weite Gefässe, in den Alveolen Epithelien, gequollen, fettig degenerirt, auch pigmentirt, indem sie mit röthlichem oder braunem Pigment durchsetzt sind. In den Bronchien ist die Schleimhaut dunkel gefärbt durch Injection, geschwellt, verdickt, und mit vermehrtem Schleim oder selbst Eiterbelag versehen; in einzelnen Fällen waren an compacteren, dichteren Stellen directe Blutungen in Bronchien und Alveolen zu beobachten. Herzbeutel mit verschiedener Menge seröser Flüssigkeit erfüllt; das Herz constant vergrössert, mehr im Quer- als im Längsdurchmesser, die Wandung beider Ventrikel verdickt. Die Herzhöhlen enthalten dunkles, theils geronnenes Blut, der rechte Ventrikel in allen Fällen und meist ziemlich viel, der linke weniger oder selbst keines und nur in 2 Fällen war er durchweg erfüllt mit schwärzlichem Blut; in den letzteren Fällen war auch die Aorta voll Blut. Die rechte Herzkammer constant weiter, seltener die linke. Die Art. pulmonalis weiter, die Aorta normal oder

enger. Ich gehe im Nachstehenden die Maasse eines dieser Herzen und stelle zum Vergleich die Durchschnittsmaasse am Herzen bei einem Menschen desselben Alters nebenan:

Normaler Mensch:	Morphiophage:
Linke Ventrikelhöhe 9,7 Ctm.	10,5 Ctm. also mehr 0,8
Aortenumfang . . . 7,8 „	7,6 „ „ weniger 0,2
(also Differenz 1,9)	2,9
Linke Ventrikeldicke 1,6 Ctm.	1,8 Ctm. also mehr 0,2
Rechte Ventrikelhöhe 9,9 „	11,6 „ „ „ 2,3
Pulmonalumfang . . 8,1 „	9,2 „ „ „ 1,1
(also Differenz 1,8) „	2,4 „
Rechte Ventrikeldicke 0,6 „	0,8 „ „ „ 0,2

Die Unterschiede aus diesen Zahlen sind in die Augen springend. Kleine atheromatöse Flecken der Aorta in ihrem Anfangstheile waren in 2 Fällen vorhanden. Die Milz meist nur wenig oder gar nicht vergrössert, aber dunkel, blutreich, derb, ihre Kapsel gespannt; die Schnittfläche mit meist deutlich vermehrten Bindegewebszügen durchsetzt. Die Leber in der Regel von gehöriger Grösse, blutreich, namentlich die Venen stark gefüllt, einigemale derber im Gefüge. Einmal deutlich muskatnussfarbig.

Die Nieren enthalten ebenfalls viel Blut, sind derb, wenig oder nur leicht vergrössert, ihre Kapsel leicht abzulösen, die Oberfläche platt. Harnblase mässig gefüllt, mit meist satzigem Urine. Magen und Darmschleimhaut mehr minder dunkel geröthet durch Gefässinjection, namentlich die Venen stark mit Blut gefüllt. Die Magenschleimhaut besonders wulstig dick und schleimbelegt.

Betrachtet man diese Befunde in ihren wesentlichen und regelmässig wiederkehrenden Momenten, so ist als constant zu erwähnen die wenn auch häufig mässige Hypertrophie des linken Herzventrikels, die immer prägnantere excentrische Hypertrophie der rechten Herzkammer, die beträchtlichere Weite der Art. pulmonalis im Gegensatz zur Aorta, die Stauungen im ganzen Körper, die aber wieder am ausgebildetsten im kleinen Kreislauf (bis zur Blutung und Bildung des hämorrhagischen Infarctes in den Lungen) sich zeigt; Vermehrung der Schleimabsonderung, auf der verdickten, hyperämischen Darm- und Bronchialschleimhaut; — Blutungen auch in anderen Organen (Gehirn, Pia mater, Bronchien); endlich Oedeme in Haut, Lungen, Gehirn, die als Folge der fortdauernden nervösen Hyperämien aufzufassen sind. Dabei Mangel jedweder mechanischen Verhältnisse im Körper, die diese Veränderungen erklären.

Fassen wir nun diesen Befund näher in's Auge und vergleichen ihn mit den Erscheinungen, die der Morphinist während des Lebens darbietet, so ergibt sich, dass dieselben durch ihn ziemlich vollgültige Erklärung finden. Insbesondere gilt dies für die Erscheinungen der Stauungen am ganzen Körper, Cyanose, Oedeme, für die Symptome von Seite der Respiration, die durch die häufigen Bronchialkatarrhe mit blutigem, selbst hämoptoischem Auswurf sich wesentlich hemerkbar machen. Auch das oft schon percutorisch nachweisbar vergrösserte Herz findet für die Störungen, die namentlich in einem anfallsweise auftretenden, oft sehr qualvollen Herzklopfen, dann in einem bald flatternden kleinen, bald wieder harten, langsamen oder aussetzenden Puls sich manifestiren, eine genügende Erklärung. Man darf nun aber den Befund an der Leiche ebenso wie die Erscheinungen während des Lebens vollständig dem chronischen Morphinismus zuschreiben, vor Allem deswegen, weil Momente, wie die Insufficienz der Mitralis, Emphysem, Pleuritis, Phthise, primäre Leber- und Nierenaffectionen etc. bei den meist jugendlichen Individuen zur Erklärung nicht herbei-

geholt werden können, und dann, weil wie wir sehen werden, nach dem Aufhören des Morphinismus die Erscheinungen und damit wohl auch die sie bedingenden Momente zurückgehen. Werden wir so auf die einzig bekannte Ursache, auf den Morphinismus mit Nachdruck verwiesen, so bleibt kein Bedenken, diesem Missbrauch auch den endlichen tödtlichen Ausgang zur Last zu legen. Denn wir wissen, wie ähnliche oder selbst die gleichen Befunde durch andere Ursachen (Mitralinsufficienz etc.) bedingt, schliesslich den Tod bedingen, sei es unter Entwicklung eines Lungenödems, oder einer fettigen Entartung der Herzmusculatur, sei es schliesslich durch Energielosigkeit des Herzmuskels allein. Insofern kann und muss also von einem Tode, durch chronischen Morphinismus bedingt, gesprochen werden. Es darf aber allerdings auch nicht ausser Acht gelassen werden, dass beim chronischen Morphinismus der Tod immerhin auch einmal durch acute Morphinvergiftung bedingt werden kann, wie das ja bereits beobachtet ist. Und ebenso ist zu betonen, dass acute intercurrente Krankheiten um so eher schon in ihrem Beginne den lethalen Ausgang bedingen werden, als sie beim Morphinisten einen weniger widerstandsfähigen und in seinen wichtigsten Organen wesentlich veränderten Körper treffen.

So bestimmt nun die obigen Veränderungen im Körper dem chronischen Morphinmissbrauch zugeschrieben werden müssen, so wenig sicher lässt sich die Erklärung dafür angeben. Wir müssen dies unserer bis jetzt noch ungenügenden Kenntniss der Morphinwirkung überhaupt und besonders bei chronischem, täglich öfter wiederkehrendem Gebrauch desselben zuschreiben. Da scheint nur vorerst festzustehen, dass der Effect des jedesmaligen Morphinumgenusses derselbe ist wie bei dem einmaligen.

Der Puls erscheint nach Einführung des Morphins in das Blut anfänglich beschleunigt, was auf eine Herabsetzung der Thätigkeit des Vaguscentrums bezogen wird; später tritt eine Pulsverlangsamung ein, die Gscheidlen im Widerspruch mit Witkowski von einer Erregung des Nervus vagus ableitet. An den Gefässen beobachtet man eine anfängliche Verengerung und spätere Erweiterung: und dem entsprechend verhält sich auch der Blutdruck, der jedoch nach Gscheidlen anfangs erhöht ist, nach Witkowski jedoch keineswegs immer. Constant aber ist von beiden die spätere Herabsetzung des Blutdruckes in Uebereinstimmung mit der Gefässerweiterung namentlich der Hautgefässe beobachtet. Sehen wir nun zu, was durch die Verengerung der Gefässe geschieht, so wissen wir bereits, dass der Widerstand in denselben erhöht ist, so dass Dilatation der Ventrikel, Erhöhung der Herzarbeit und endlich Hypertrophie die Folge sein muss, namentlich im rechten Ventrikel.

Da aber die Gefässverengerung und damit die Erhöhung des Blutdruckes in denselben nicht so constant und regelmässig als die Erweiterung mit gleichzeitig erniedrigtem Blutdruck erwähnt wird, so müssten wir mehr noch auch eine Erklärung der beobachteten Sectionsbefunde beim chronischen Morphinismus von dieser versuchen. Es steht nun fest, dass bei erniedrigtem Blutdruck eine erschwerte Strömung des Blutes in und durch das Herz besteht. Damit gleichzeitig geschieht eine Erweiterung der Herzhöhlen, die, wenn sie wie beim chronischen Morphinismus sich immer wiederholt, leicht stationär wird, besonders im rechten Ventrikel, ähnlich wie wir dies von Erweiterung des Magens, der Blase etc. kennen. Bei erweitertem Herzen ist aber der Venenabfluss erschwert, es kommt damit das Blut in diesen unter gesteigertem Druck, daher wir Erweiterung der Venen mit ihren Folgen entstehen

sehen. Mit der verringerten Spannung in den Arterien und gleichzeitig erhöhter in den Venen fließt das Blut auch in den Capillaren langsamer und unter gesteigertem Drucke, es wird venös, und führt zur lividen Färbung. Ueberall wo aber der art. Blutdruck sinkt und der venöse steigt, reagirt das Herz durch Erweiterung und Steigerung der Arbeitsgrösse, die zur Hypertrophie führt. Da der Theil hypertrophirt, dem mehr aufgebürdet ist, so muss in diesem Falle vornemlich der rechte Ventrikel hypertrophiren, um so mehr, als zur Ermöglichung des Ausgleiches Lungenarterien- und Venendruck wachsen sollen. Die Dilat. der Herzhöhlen erschwert aber die Compensation. Sehen wir die Sache aber noch von einer anderen Seite an, die, wie mir scheint, gleichzeitig auch die wichtigste ist. Das Morphinum ist ein Nervengift, das vorzüglich auf die nervösen Centralorgane und nervösen Apparate wirkt. Gerade nach den experimentellen Untersuchungen von Gscheidlen ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass durch das Morphinum die muskulomotorischen Elemente im Herzen anfangs erregt werden. Wir sehen auch, wie das Herz stärker schlägt, sich häufiger und energischer contrahirt. Was ist die Folge? Der linke stärkere Ventrikel, indem er sich häufiger und energischer contrahirt, arbeitet mehr und schafft immer mehr Blut durch das Arteriensystem fort, das sich nothwendig im venösen Kreislauf anhäufen muss. Diese Ungleichheit in der Blutvertheilung sucht sich nun nachher wieder auszugleichen. Aber bald kommt beim Morphinisten die neue Dosis mit derselben Wirkung und sofort tagtäglich mehrmals. Wiederholt sich nun dies durch Jahre hindurch alltätlich öfter und immer wieder, so muss im linken Ventrikel eine Arbeitshypertrophie und zwar, wenn dadurch die Blutmenge im Aortensystem verringert wird, eine concentrische eintreten, ihr entsprechend wird natürlich im rechten Ventrikel eine Erweiterung mit Hypertrophie, d. i. also eine excentrische Hypertrophie Platz greifen. Wir sehen, alle Erklärungsversuche führen dazu, die Blutvermehrung und Stauung im venösen und besonders Lungen-Kreislauf, die consecutiven Hypertrophieen beider Ventrikel, selbst die allenfallsig veränderte Blutmenge im arteriellen System, wie wir sie beim Morphinmissbrauch in der That beobachtet haben, davon berechtigterweise abhängig zu erklären. Selbst bei solchen Veränderungen und bei immer erneutem Morphinumgebrauch kann es nun Jahre fortgehen. Selbst ohne intercurrente Krankheit kommt aber endlich ein Zeitpunkt ungentigender Compensation, weil ja bei Fortdauer der Ursache unvermeidlich die Reizung zur Verschlimmerung immer mehr hervortritt, um so mehr, wenn erneute Ansprüche an's Herz, z. B. Bronchialcatarrhe etc. sich ausgebildet haben. Am häufigsten führt dann in solchen Fällen Erschöpfung des hypertr. Herzmuskels mit ¹⁾ oder ohne Fettdegeneration (oder Erschöpfung der Ganglienzellen), ein allmählig oder acut auftretendes Oedem der Lungen etc. den tödtlichen Ausgang herbei. — Nur noch ein Kurzes über die Frage möchte ich anfügen, ob eine Wiederherstellung ad integrum, wenn zur rechten Zeit eine Abgewöhnung geschieht, erzielt werden kann. Was die Hypertrophie des Herzens und die Stauungen betrifft, so können wir uns einen Rückgang derselben beim Aufhören der Ursache wohl vorstellen, und in der That sehen wir die Erscheinungen in so und so vielen Fällen schwinden. Auch die mit ihnen in Zusammenhang stehenden Befunde, wie Bronchialcatarrhe, Blutungen, Magen-, Darmcatarrhe, Oedeme weichen vollständig, das lästige Herzklopfen, die unregelmässige Herzthätigkeit schwindet und auch die Herzhypertrophie wird wohl zurückgehen können, wie die Hypertrophie eines anderen Mus-

kels, dem die erhöhte Arbeit nicht mehr zufällt; Alles dies aber nur dann, wenn Fettentartung etc. im Herzen nicht schon eingetreten ist.

¹⁾ Fettdegeneration des Herzmuskels wurde 2 mal von Hirschfeld an den von ihm secirten Leichen, die chronischen Morphinisten angehörten, beobachtet.