DEUTSCHE
MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Fünfter Jahrgang.

Redacteur Dr. P. Börner.

Druck und Verlag von G. Reimer in Berlin.

I. Ueber den arteriellen Druck bei Morphin-
vergiftung.

Von
C. Binz.

(Schluss aus No. 48.)

Ich will das Unzulässige in der Methode hier nur an-
deuten, und lieber dazu übergehen, mich selbst über die Dauer
der Druckerniedrigung, worüber meines Wissens noch keine
genauere Versuche vorliegen, zu unterrichten. Die zeitliche
Anordnung, welche ich der experimentellen Prüfung dieses
Punktes gab, scheint mir das Geringste dessen zu sein, was
zur Bildung eines Urtheils gehört, das ein Wegweiser werden
soll beim Menschen. Hier verläuft die grosse Mehrzahl der
Morphinvergiftungen, sei es in Genesung oder Tod, langsam,
in Stunden; nicht aber wie bei Witkowski mit der Ge-
schwindigkeit von 14, 47 und 20 Minuten.

Zur Verwendung kam jedesmal eine Lösung von salz-
saurem Morphin, 4 zu 100, mit Salzsäure ganz wenig ange-
säuert. — Das Fernbleiben aller Fehlerquellen bei den Ver-
suchen ist selbstverständlich.

I.

Kaninchenhock von 1920 Grm.
Mittlerer Blutdruck in der Carotis bei voller Ruhe des
Thieres 118
10 h. 45 Min. Inj. von 0,2 Morphin.

11 h. 45 Min. Blutdruck 104
Inj. von 0,1 Morphin.
Spontane Zuckungen der Extremitäten, die beim Anklopfen
an den Tisch verstärkt auftreten. Athmung 35—40 i. d. Min.,
kräftig.
12 h. 15 Min. Blutdruck 108
Inj. von 0,1 Morphin.
12 h. 50 Min. Blutdruck 104
Reflexsteigerung dauert an. Athmung wie vorher.
Losgehunden und auf den Boden gesetzt. Volle Narkose.
Kurzer klonischer allgemeiner Krampf mit Opisthotonus. Warm
gelagert.
3 h. 45 Min. Blutdruck 88
Athmung 58 i. d. Min. Narkose dauert an. Die Reflexsteigerung
ist geringer.
4 h. 45 Min. Athmung 72 i. d. Min. — Die Reflexsteigerung
verschwunden. Das Thier liegt schlaff auf dem Bauch, verträgt
aber die Seitenlage nicht mehr.
10 h. 30 Min. Abends. Sitzt wach aufrecht. Am folgenden
Morgen ganz munter.
Resultat: In der nicht tödtlichen Vergiftung nimmt der
Blutdruck ungeachtet der Zuckungen fast andauernd ab bis
zu der Stunde des Versuches, wo er zuletzt untersucht wurde,
d. i. die fünfte.

II.

Pinscherbündin, munter, gut genährt. 5110 Grm.
Blutdruck in der Carotis während ruhiger Athmung . . . 130—152
Puls 98 i. d. Min.
9 h. 30 Min. Inj. von 0,2 Morphin.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

10 h. 30 Min. Blutdruck 104—152
 Puls 44 i. d. Min.
 11 h. 50 Min. Inj. von 0,05 Morphin.
 1 h. Noch vollkommen narkotisiert.
 Blutdruck 92—130
 Puls 44 i. d. Min.
 2 h. 30 Min. Ist wach, sträubt sich gegen die Fesseln.
 Blutdruck 104—130
 Puls 60 i. d. Min. Losgebunden läuft hastig umher. An den Hinterbeinen anfänglich etwas lahm.
 4 h. 40 Min. Andauernd aufgeregt. Puls 76 i. d. Min.
 Am folgenden Tage wohl.

Der mittlere Blutdruck bei diesem Thier verlief also in der Curve 141 — 128 — 111 — 117.

Resultat: Das Daniederliegen auf 111 fand zu einer Zeit statt, als das Thier vollkommen wach und sehr unruhig war. Die Depression des Blutdrucks dauerte also länger als die des Gehirns.

III.

Bastardhündin, seidenhaarig, sehr munter. 6150 Grm.
 Blutdruck in der Cruralis bei vollkommener Ruhe des Thieres 100—135
 9 h. 35 Min. Inj. von 0,3 Morphin.
 9 h. 40 Min. Puls 100 i. d. Min.
 10 h. 5 Min. Inj. von 0,2 Morphin
 10 h. 20 Min. Blutdruck 46—56
 11 h. 30 Min. Blutdruck 54—58
 Puls 120 i. d. Min. Ergiebiges Athmen 20 i. d. Min.
 11 h. 50 Min. Hebt den während der vorhergegangenen tiefen Narkose losgebundenen Kopf in die Höhe, gähnt und ist ganz wach.
 12 h. Blutdruck 72—84
 12 h. 30 Min. Blutdruck 78—90
 Bei Unruhe des Thieres schnellst er jetzt vorübergehend hinauf zu 120—140

Losgebunden und auf den Boden gelegt macht das Thier die heftigsten Anstrengungen zum Laufen, kann sich aber nicht aufrecht halten und verfällt über den Bewegungen in allgemeinen Krampf mit Opisthotonus. Diese Unruhe des Thieres wird noch um 3 h. 15 Min. beobachtet, wo es bestrebt ist, aus seinem Lager, einem Korb, herauszuklettern. Eine Stunde später wird es todt gefunden.

Der mittlere Blutdruck war hier 118—51—56—78—84.

Resultat: Abfall des arteriellen Drucks unter die Hälfte zu einer Zeit, wo das Leben weder durch eine directe Morphineinwirkung noch durch die spätere accidentelle Ursache (andauernde Aufregung, Krämpfe, Erschöpfung) bedroht war.

Dauer der beträchtlichen Depression des Blutdrucks (von 118 auf 78) über die Narkose hinaus.

IV.

Gut genährter junger Terrier von 2710 Grm.
 10 h. 40 Min. Blutdruck in der Cruralis während ruhigen Athmens aufgezeichnet 130—144
 10 h. 45 Min. Morphin 0,2
 11 h. 30 Min. Reflexe der Augenlider erloschen. Blutdruck 104—130
 12 h. 10 Min. Blutdruck 120—136
 Das Thier ist halbwach. Die Lider reagiren wieder.
 Die Wunde wird vernäht, das Thier abgebunden und warm gelagert.
 3 h. Morphin 0,2. Carotis präparirt.
 3 h. 30 Min. Blutdruck 112—120
 Athmung 40 i. d. Min.
 4 h. 30 Min. Blutdruck 103—106
 Athmung wie vorher.
 Losgebunden und warm gelagert. Einige Milligramm Atropin subcutan.
 5 h. 35 Min. Athmung 36 i. d. Min.
 Das Thier bleibt am Leben.
 Curve des mittleren Blutdrucks: 137—117—128—116—105.

Resultat: Zu einer Zeit (4 h. 30 Min.), als noch kein Anzeichen irgend einer Bedrohung des Lebens vorlag, betrug die Abnahme des Blutdrucks 23 Procent.

Dass die Narkose des Sensoriums solche Abnahme nicht verschuldet, wie Witkowski meint, geht auch jetzt aus den Vergleichen des Quecksilberstandes um 11 h. 30 Min. und um 4 h. 30 Min. hervor. Dort war die Betäubung wie hier eine absolute, und dennoch betrugen dort der mittlere Druck 117 und die einzelnen Hübhöhen des linken Ventrikels 26, hier nur 105 und 3 Millimeter.

Mit meinen früheren und mit diesen Resultaten scheint übereinzustimmen, was die Beobachtung am Menschen, soweit der Puls maassgebend ist, uns lehrt. Ich gebe hier wörtlich die Bezeichnung für den Zustand des Pulses, wie ich sie in den sechs ersten besten Fällen von reiner Morphinvergiftung mit nicht tödtlichem Ausgang literarisch vorfand. Es heisst da:

„Pulslosigkeit — kaum fühlbarer Puls — Puls von 100 und später von 150 Schlägen in der Min., bei einem jungen robusten Manne — Puls schwach, schnell und flatternd, der Herzstoss unfühlbar — Puls 28 bis 32, klein aber regelmässig, trotz angewandter Reizmittel noch 14 Stunden nach der Vergiftung in hohem Grade verlangsamt — Puls sehr verlangsamt.“

Wo die Vergiftung in Tod endet, da tritt die frühe Herzdepression natürlich noch schärfer hervor.

Sie kann auch fehlen, wie ein Fall darthut, worin es heisst: „die Hals- und Schläfenarterien pulsiren heftig“. Aber bei diesem 11-wöchentlichen Kinde ist auch andauernder Trismus und Opisthotonus notirt. Und das ist ja eine Sache, die sich für jeden Kundigen von selbst versteht, dass die Wirkung betäubender Gifte nicht immer das gleiche Bild in allen Einzelzügen liefert. Bei einer generellen Besprechung halten wir uns an die Regel. Wie sie für das Morphin lautet, das sagen die sechs mitgetheilten Citate.

Ohne Zweifel ist das Athmungscentrum der am meisten bedrohte Angriffspunkt giftiger Morphingaben. Aber auch das Herz darf nicht ausser Acht gelassen werden. Ganz abgesehen von dem praktischen Grundsatz, in Fällen von Vergiftung wenn möglich jedwede drohende Lähmung aufzubessern, sei sie von dem Gifte direct oder auf Umwegen angerichtet: würde eine andere, und zwar die causale Indication schon allein hinreichen, die Ansicht Witkowski's als „durchaus nicht gerechtfertigt“ und als für den Kranken gefährlich zu erweisen.

Das Gift wird durch die Nieren aus dem Organismus entfernt. Dies geschieht rascher, wenn viel Harn als wenn wenig entleert wird; und die Harnmenge wieder ist abhängig von dem arteriellen Druck. Wer demnach früh und sicher ihn aufbessert, erfüllt jene so wichtige Indication.

Was in dieser Beziehung geleistet werden kann, wenigstens am Hund, zeigen die von Heubach publicirten Versuchsprotokolle, und wurde von Marmé für das Duboisin bei Morphinvergiftung bestätigt. Er sagt¹⁾:

¹⁾ Nachrichten v. d. Königl. Gesellschaft d. Wissenschaften u. der G. A. Universität zu Göttingen. 1878. No. 12. S. 421.

Beiläufig sei hier ein Fall von Atropinvergiftung mitgetheilt.

Drei Kinder von 2½—6 Jahren machten sich über ein Glas mit Atropinpillen her. Die beiden jüngeren bekamen im Ganzen 0,00075, das ältere 0,003 des Alkaloids. Die Mutter traf eine Stunde später 10 Uhr das letztere mit schwankendem Gang, unsicheren Greifbewegungen, benommenem Sensorium und phantasirend an. Um 12 h. 30 Min. sah ich, durch die Güte des inzwischen hinzugerufenen Dr. Finkler, Privatdocent und I. Assistent d. med. Kl., auf den Fall aufmerksam gemacht, die Patienten. Das Gesicht des älteren war hochroth, ebenso Hals und Arme. Die Beine waren kühl und bleich, die Pupillen weit geöffnet, Augen starr; hält nach Beschauen des hyperämischen Pharynx den Mund

„Duboisin kann endlich ebenso wie Atropin bei schwerer Morphinvergiftung günstig wirken. Hat man Hunde mit Morphin. hydrochl. so weit vergiftet, dass die Herzaction bis auf 2—3 Contractionen in 5 Sec. gesunken ist, und die Respiration unregelmässig geworden, für längere Pausen aussetzt, und injicirt nun kleine Dosen Duboisin in das subcutane Bindegewebe oder in die Blutbahn, so kräftigt und beschleunigt sich sofort die Herzaction und regelt sich in kurzer Zeit die wieder frequenter gewordene Respiration.“

Eine Reihe von Krankengeschichten erzählt für das Atropin das ganz Entsprechende beim Menschen.

Aus einem Grund, den ich vorher berührte, könnte man vielleicht schliessen, die Hebung des Blutdrucks werde ebenso sicher nur durch Aufbessern der Athmung mittels der Compression des Thorax erreicht.

wie ein Typhuskranker offen. Die Athmung ist nicht auffallend beschleunigt, der Puls 140, gespannt. Das Kind sitzt im Bett bald aufrecht, bald kauert es sich zusammen; Arme und Beine sind in steter Bewegung.

Da nach Angabe der Eltern seit einiger Zeit der Zustand stetig sich gemildert hatte, so wurde von der anfänglich projectirten und bereit gehaltenen Morphininjection abgesehen. Um 5 h. 30 Min. berichtete jedoch der Vater Folgendes: Um 3 Uhr begannen „Krämpfe“, das Kind beisst, kratzt, klemmt die Beine zusammen, spricht von Thieren und Gespenstern, greift um sich und klagt schliesslich über Leibscherzen. Alle 5 Minuten kam ein solcher Anfall, die Zwischenzeit verlief unruhig aber unter freundlicher Gemüthsstimmung. Gegen 5 Uhr liessen die Anfälle nach, und Dr. Finkler fand das Kind nur noch mit einigen Ueberbleibseln des Zustandes, wie er um 12 Uhr war. Viel Harn von auffallend heller Farbe war gelassen worden. — Bei den zwei jüngeren Kindern blieben die Vergiftungserscheinungen von Anfang an auf etwas Unruhe, Gesichtsröthe u. s. w. beschränkt.

Dieser Fall ist lehrreich dadurch, dass er abermals zeigt, man habe bei der Atropinvergiftung sich nicht auf anscheinendes frühes Ablaufen der Wirkungen zu verlassen, sondern einen erneuten und heftigeren Ausbruch für die ersten Stunden noch immer zu erwarten. Praktisch nützlich wird es also sein, das die Atropinerregung des Gehirns beim Menschen wunderbar dämpfende Morphin¹⁾ und die eigene Aufsicht stets bereit zu halten.

Ein verehrter College hat gegen eine theoretische Ansicht von mir als Argument drucken lassen, Atropin sei „ebenfalls schlaferzeugend wie Morphin, was Binz nicht berücksichtigt zu haben scheint“. Ich bedauerte gerade bei Beobachtung des vorstehend erzählten Falles, dass ich nicht in der Lage war, an Rossbach hier in natura zu zeigen, wie der Atropinschlaf aussieht. Vgl. dessen Handbuch 1878. S. 654.

Bekannt ist ja, dass jedes Excitans bei heftiger oder dauernder Einwirkung schlafähnliche Erschöpfung macht. Das thut auch das Atropin. Wie vorwiegend aber und wie anhaltend in der Hirnrinde seine Reizerscheinungen sind, lehrt u. a. auch ein Blick auf die Protokolle Heubach's im Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. VIII. 44—49. Nicht umsonst hat das Volk die Pflanze, der es entstammt, Tollkirsche getauft.

¹⁾ Literatur und Experimente hierüber vergl. in Gerhardt's Handbuch d. Kinderheilk. 1878. III. 408.

Vorausgesetzt, das sei erwiesen — was es ebenfalls nicht ist, — so liegt doch kein triftiger Grund vor, auf einem Umweg anzustreben, was man direct und doppelt haben kann.

Die Aerzte mögen deshalb fortfahren, neben der Athmung, der Körperwärme und dem Sensorium auch das Herz als einen wichtigen Factor bei den leider nicht seltenen acuten Morphinvergiftungen zu respectiren; sei es um seine eigene Lähmung aufzuhalten, sei es um die vasomotorische Lähmung zu compensiren. Ob man dazu am besten einige Milligramm Atropin oder andere Mittel und Maassnahmen auswähle, ist eine Frage für sich, die je nach der Lage des Falles beurtheilt werden muss. Ich würde z. B. Bedenken tragen, das Atropin anzuwenden, wenn der Puls bereits sehr frequent und klein geworden wäre. Nur um zu verhüten, dass bei dem Leser dieser Zeitschrift Witkowski's vorher citirte Thesen, die zwar neu sind aber noch am Thier wie am Menschen des Beweises harren, die alte Regel verdrängen, habe ich den an mich gerichteten Einwand hier besprochen. —

Bonn, im October 1879.