Zur Strychninwirkung*).

Von

J. Mannhardt.

Die gute Wirkung des Strychnin gegen manche Amblyopien bedarf der Anerkennung und der Beweise nicht mehr. Seine Anwendung ist eine so allgemeine geworden, dass sie vielleicht eher der Beschränkung bedarf.

*) Ich erlaube mir hier darauf hinzuweisen, dass ich schon in meinem Buche über die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven (Graefe - Sämisch's Handb. V., S. 992. 1877) das Princip, welches der Wirkung des Strychnins bei amblyopischen Erkrankungen zu Grunde liegen dürfte, im Wesentlichen übereinstimmend mit der hier gegebenen Darlegung des Herrn Dr. Mannhardt auseinandergesetzt habe. Nur möchte ich noch mehr betonen, dass dem Strychnin wohl überhaupt keine Einwirkung auf den krankhaften Process als solchen zukommt, sondern nur auf die dadurch erzeugte Herabsetzung der Erregbarkeit des nervösen Sehapparates. Es kann daher das Strychnin ebenso wohl bei Krankheitsprocessen, welche nicht zum Auftreten gröberer materieller Veränderungen führen, so lange sie nicht abgelaufen oder im Ablauf begriffen sind, seine Wirkung versagen, als es andererseits trotz dem Vorhandensein eines objectiven Befundes sich hilfreich zeigen kann, wenn die nervösen Elemente nicht völlig zerstört sind, sondern nur eine Verminderung ihrer Erregbarkeit oder Leitungsfähigkeit erfahren haben.

Th. Leber.

Denn trotz der vielfachen Erfahrungen mit diesem Mittel ist eine genaue Differenzirung der Fälle, in denen dasselbe unzweifelhaft Nutzen gewährt, noch nicht möglich. Gerade die Fälle von Amblyopien, in welchen Strychnin sich wirksam zeigt, sind oft ätiologisch und symptomatisch so verschieden, dass es schwer hält, sie in bestimmte Gruppen zu sondern und scharf begrenzte diagnostische Bilder von ihnen zu entwerfen.

Da die Wirkung des Strychnin auf den gleichen Organismus vermuthlich stets die gleiche ist, so kann man, wenn man an mehreren Organismen dieselbe Wirkung beobachtet, annehmen, dass diese Organismen gleichartig disponirt waren. Beobachtet man bei verschiedenen Formen von Amblyopien eine gleiche Wirkung des Strychnin, so kann man (zwar nicht mit Nothwendigkeit, aber mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit) schliessen, dass diesen Amblyopien ein Gemeinsames zu Grunde liegt, dass sie eine verwandte und in sich zusammenhängende Gruppe bilden. —

Wer seit einer Reihe von Jahren die Wirkungen des Strychnin in ausgedehnter Weise erprobt hat und die Erfahrungen dieses Zeitraumes mit denen früherer Jahre seiner Praxis vergleicht, wird, wie ich glaube, zu dem Resultat gelangen, dass zwar solche Affectionen, welche früher jeder Therapie widerstanden, auch durch Strychnin nicht geheilt werden, und dass in solchen Fällen, in denen Strychnin ein gutes Resultat giebt, früher ebenfalls etwa durch ein alterirendes, derivatives oder tonisirendes Verfahren oder durch die Zeit allein Besserung oder Heilung erreicht wurde, dass aber der Erfolg, welcher früher langsam und gleichsam auf Umwegen erlangt wurde, durch Strychnin schneller, gleichsam auf directem Wege, und ohne nachtheilige Wirkungen erzielt wird.

Suchen wir nach gemeinsamen Kennzeichen für die

Sehstörungen, auf welche Strychnin Einfluss hat, so sehen wir zunächst, dass dieser Einfluss sich auf Störungen jenes nervösen Apparats beschränkt, mittelst welches die Lichteindrücke empfunden, zum Gehirn geleitet und dort zum Bewusstsein gebracht werden, also der Retina, des Sehnerven und des Centralorgans; ferner, dass der Einfluss in der Regel um so grösser ist, je weniger sichtbare materielle Veränderungen in diesem Apparat wahrgenommen werden, also je negativer die ophthalmoskopische Untersuchung bleibt. Dies lässt vermuthen, dass die Störungen, auf welche Strychnin corrigirend einwirkt, funktionelle sind, wenn es gestattet ist, als solche die zu bezeichnen, welche wir nur aus der Funktionsstörung, nicht aber durch substantielle Veränderungen erkennen. Wohl können in einzelnen Fällen auf Grund materieller Veränderungen und neben denselben auch rein funktionelle Störungen vorkommen, in welchen Fällen dann das Strychnin einen theilweisen und beschränkten Einfluss üben wird, aber als Regel gilt, dass eine reine und volle Wirkung des Strychnin nur da stattfindet, wo die Störungen immaterielle (*sit venia verbo*) sind. Je mehr diese Störungen den Charakter psychischer Erkrankungen haben (z. B. als Theilerscheinungen des Hysterismus), oder von psychischen Einflüssen bedingt werden (wie manche nervöse Scotome), oder reine Reflexerscheinungen sind, um so eher ist eine Wirkung des Strychnin zu hoffen.

Wir erkennen ferner als einen gemeinsamen Charakterzug bei den Affectionen, in denen Strychnin heilsam wirkt, den der Schwäche, der Depression, der Lähmung. Die Aetiologie weist meistens auf schwächende und deprimirende Momente hin; Symptome der Reizung fehlen, wohl aber charakterisirt sich die Funktionsstörung als eine Hemmung oder Lähmung.

Eine Funktionslähmung sowohl der Retina als auch

des Sehnerven wird häufig durch den von Entzündungsproducten auf die Nervensubstanz geübten Druck erzeugt. Dieser Druck führt namentlich innerhalb der Sehnervenscheide (bei Neuritis) rasch zu wirklichem Schwunde der Nervensubstanz. Oft aber, besonders wenn der Druck durch Resorption der Krankheitsproducte rasch vorübergeht, bleibt ein Theil der Nervenfasern erhalten, deren Function jedoch längere Zeit gelähmt bleiben kann. Alsdann ist zur Wiederbelebung der Function die Strychninwirkung heilsam. Ich habe z. B. nach puerperaler Meningitis mit Neuritis descendens gesehen, dass sich, nach rascher Beseitigung der Entzündung, trotz einer sehr sichtbaren atrophischen Verfärbung des Sehnerven das Sehvermögen unter Strychninanwendung fast bis zu normaler Schärfe restituirte.

Bei chronischer Chorioiditis wird durch Druck auf die nervösen Elemente der Netzhaut allmählig deren Function gestört, bei längerer Dauer oft sehr wesentlich. Auch hier tritt theils Schwund ein, theils Funktionslähmung. Wenn man nach Ablauf des entzündlichen Processes Strychnin anwendet, so stellt sich, mehr oder weniger, oft gar nicht, zuweilen aber in überraschender Weise die Function der Netzhaut (selbst bei völliger Atrophie der Chorioidea) wieder her.

Bei Retinitis pigmentosa findet eine Degeneration der Nervelemente statt, welche die Function aufhebt und eine Wiederherstellung ausschliesst. Wo die Grenze zwischen der blinden peripheren Zone und der funktionirenden Partie der Retina scharf ausgesprochen ist, bei intacter centraler Sehschärfe, da ist von Strychnin kein Erfolg zu erwarten. Es scheint aber, dass in einzelnen Fällen der völligen Degeneration ein Zustand blosser Funktionsstörung vorangeht; es besteht dann zwischen der blinden und der sehenden Zone eine solche undeutlichen Sehens, die Grenzen sind verwischt, gewöhnlich

auch das centrale Sehen nicht intact. In diesen Fällen kann das Strychnin einen äusserst günstigen Erfolg haben durch Verbesserung des centralen Sehens und Erweiterung des Sehfeldes. Dennoch wird die Degeneration und die Einengung des Sehfeldes allmählig fortschreiten und endlich zur Erblindung führen. Ich kenne einen Fall, wo vor 8 Jahren durch Strychnin eine solche Besserung eintrat, dass heute noch, trotz allmählicher weiterer Abnahme, das Sehvermögen besser ist, als vor der ersten Anwendung des Mittels. Spätere, jährlich wiederholte, Anwendung hatte jedes Mal eine gewisse Besserung zur Folge, die aber etwas geringer war, als die jährliche Abnahme des Sehvermögens.

Aehnlich mag es sich bei der progressiven weissen Atrophie der Sehnerven verhalten. Gegen diese wird Strychnin in ausgedehnter Weise, wie ich glaube mit Unrecht, angewendet. Ich habe nie eine Besserung beobachtet. Hat eine solche stattgefunden, so muss man annehmen, dass zuweilen dem Erlöschen der Funktion ein Zustand vorangeht, wo dieselbe nur gehemmt ist. Auf Anwendung von Strychnin würde dann durch Wiedererwachen der Funktion im Grenzgebiet das Sehfeld vorübergehend etwas erweitert werden. Der endliche Ausgang wird jedenfalls nicht dadurch beeinflusst.

In den obigen Fällen, welche von materiellen Veränderungen begleitet sind, hat Strychnin nur eine bedingte oder auxiliäre Wirkung. Das eigentliche Gebiet seiner Wirksamkeit umfasst die Amblyopien ohne erkennbare materielle Störung. Wird einmal eine solche bei den oben erwähnten Amblyopien sichtbar, etwa als atrophische Verfärbung des Sehnerven, z. B. bei lange bestandener Amblyopia potatoria oder bei alten centralen Scotomen, so wird auch die Wirkung des Strychnin fraglich.

Schwächende Einflüsse, z. B. schwere Krankheiten,

Inanition, Blutverlust, führen zu Funktionsstörungen, gegen welche Strychnin sich wirksam erweist; ebenso eine durch Ueberreizung bewirkte Ermüdung der Retina. Starke Blutverluste, z. B. Haematemesis, aber auch andere, führen oft sehr rasch zur Atrophie der Sehnerven, wo dann jede Medication nutzlos ist. Doch würde ich es für rationell halten, so bald als möglich in diesen Fällen Strychnin anzuwenden. Ich erreichte dadurch die rasche Heilung eines centralen Scotoms, welches unmittelbar nach einem starken Blutverlust entstanden war.

Die Amblyopien, welche durch chronische Intoxication, z. B. durch Alcohol, Tabak, Blei, Chinin, entstanden sind, weichen, wenn auch nicht immer gleich schnell, doch meistens vollständig der Wirkung des Strychnin. Bei Chinin-Amblyopien aber stellt sich das Sehvermögen zuweilen auch durch eine locale Blutentziehung, bei Bleivergiftung durch starke Diaphorese sehr rasch wieder her.

Die auffallendsten Resultate erhält man durch Strychnin bei einer Anzahl von Amblyopien, bei denen jede sichtbare materielle, wie auch anderweitige begleitende funktionelle Störungen fehlen, und die wir als rein nervöse bezeichnen können. Sie sind dagegen zuweilen von psychischen Alterationen begleitet, die den Charakter der Depression tragen und zumeist zur Gruppe der hysterischen gehören. Oft finden sich als ätiologische Momente nur deprimirende psychische Einflüsse; zuweilen muss man solche Amblyopien als reine Reflexwirkungen ansehen. Es versteht sich von selbst, dass Sehstörungen, deren Ursache in materiellen Vorgängen im Gehirn gelegen ist, nicht hierher gehören, z. B. solche, welche durch Druck eines Tumor entstehen. Dieselben werden in den meisten Fällen auch anderweitige Indicien hervorrufen. So lange aber die Amblyopie das einzige Symptom bleibt, kann die Indication zweifelhaft sein,

und es kann in solchen Fällen die fehlende Strychninwirkung zur Diagnose beitragen.

Die Art, in welcher solche nervöse Amblyopien auftreten, ist eine so mannigfaltig verschiedene, dass mit Ausnahme der centralen Scotome selten ein Fall dem anderen gleicht. Dadurch wird sowohl Diagnose als Indication oft schwierig und unsicher. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass wo Defecte im Gesichtsfeld vorhanden sind, Strychnin um so sicherer wirkt, wenn dieselben, sei es, dass sie central oder excentrisch liegen, nicht bis an die Peripherie hinanreichen, oder bei einem peripherischen Defect, wenn die Grenze nicht scharf gezogen und wenn auch das centrale Sehen nicht intact ist. In einigen Fällen von Hemiopie gab mir die Anwendung von Strychnin ein negatives Resultat. Es scheint mir aber nicht ausgeschlossen, dass, je nach der Ursache der Hemiopie, Strychnin sich auch bei dieser Form in einzelnen Fällen hilfreich erweisen könnte.

Ist eine nervöse Amblyopie von Reizungssymptomen begleitet, wie Photopsien, Neuralgien oder Spasmen, so ist Strychnin contraindicirt. Wenn ein centrales Scotom bei geschlossenem Auge oder im Dunklen als eine weisse oder leuchtende Scheibe erscheint, so scheint mir nach zwei gemachten Beobachtungen die Strychninwirkung zweifelhaft zu sein. Da ich selbst zeitweise an Scotoma scintillans leide, so versuchte ich bei Beginn eines solchen die Anwendung von Strychnin; der Erfolg schien mir nur der zu sein, dass der nachfolgende Kopfschmerz dadurch vermehrt wurde.

Auf ein äusseres Merkmal, welches für die Prognose der Strychninwirkung nicht ohne Bedeutung ist, wäre noch hinzuweisen. Ich habe beobachtet, dass die Störung in der Harmonie der Augenbewegungen, welche namentlich bei jungen Individuen so leicht eintritt, wenn das eine oder beide Augen eine materielle Sehstörung

trifft, bei den rein nervösen Affectionen eines oder beider Augen fast nie eintritt. Schon ein einfacher kleiner centraler Hornhautfleck führt sehr oft zu einer Deviation des betroffenen Auges, bei Kindern oft nach innen, bei Erwachsenen meistens nach aussen; bei unheilbarer Amaurose durch Atrophie des Sehnerven tritt fast immer Divergenz ein, dagegen bei den einer Heilung fähigen nervösen Amblyopien, auch wenn sie hochgradig sind, fast niemals. Die excentrische Fixation, die aus optischen Gründen bei centralen Scotomen eintritt, spricht nicht gegen diese Beobachtung. Gewöhnlich darf man es als ein günstiges Zeichen für die Strychninwirkung betrachten, wenn bei vorhandenen Amblyopien die binoculäre Fixation nicht gestört ist.

Fassen wir kurz zusammen, was zur Aufstellung der Indication für Anwendung des Strychnin dienen kann, so finden wir, dass dasselbe da, wo die Action des Sehnerven gehemmt oder gelähmt ist, ohne dass sinnlich wahrnehmbare substantielle Veränderungen vorhanden sind, durch einen Impuls auf die Funktion des nervösen Apparates diesen wieder in Thätigkeit setzen kann. Die durch Strychnin zu beseitigende Störung scheint sowohl die empfindenden Elemente, also die Retina, als auch die zum Gehirn leitenden, also die Sehnervenfasern, als auch die die Eindrücke dem Bewusstsein übermittelnden, also das Centralorgan (z. B. bei hysterischen Amaurosen) betreffen zu können.

Also bei Amblyopien ohne ophthalmoskopischen Befund oder begleitende Symptome, wo aetiologisch schwächende oder deprimirende Einflüsse nachzuweisen, oder psychische Störungen oder eine Reflexwirkung anzunehmen sind, und wo gemeinschaftliche Fixation beider Augen besteht, verspricht Strychnin einen günstigen Erfolg.

Freilich sind diese Angaben wegen der sehr ungleichen Formen und Umstände, unter welchen die nervösen Amblyopien auftreten, und wegen der Schwierigkeit, intracranielle materielle Störungen in ihren Anfängen zu erkennen und von jenen zu unterscheiden, oft ungenügend, um eine präzise Indication zu stellen, und man wird häufig noch veranlasst sein, das Strychnin probatorisch anzuwenden.

Wenn eine grössere Anzahl von solchen Fällen, in denen Strychnin evident heilsam wirkte, exact beobachtet und verzeichnet würde, so könnte die Vergleichung vieler vielleicht noch manches Gemeinsame in den scheinbar so verschiedenen, vielleicht ein gemeinsames Gesetz, unter das sie fallen, entdecken lassen. Die Erfahrungen des Einzelnen reichen nicht aus. Diese Erwägung veranlasst mich, folgenden soeben beobachteten Fall auffallender Strychninwirkung mitzutheilen:

Am 16. März d. J. sah ich einen 9jährigen Knaben. Derselbe hat vor 3 Jahren einen schweren Typhus durchgemacht. Während des comatösen Zustandes bildete sich in Folge der Ernährungsstörung ein centrales Hornhautgeschwür auf dem rechten Auge. Während der Reconvalescenz erschien das Auge entzündet und allmählig bildete sich ein weisser Fleck auf der Hornhaut. Er sah damals mit dem Auge, wenn auch undeutlich. Allmählig nahm seitdem das Sehvermögen ab. Genauer über Zeit und Art der Abnahme desselben liess sich nicht eruiren. Die Untersuchung ergab auf dem rechten Auge einen kleinen intensiven centralen Hornhautfleck, der aber kaum im Stande sein mochte, das Sehvermögen sehr zu beeinträchtigen; eine mässig erweiterte, gegen Lichteinfall nicht reagirende Pupille; keine Spur von Lichtempfindung. Der Augenhintergrund erschien völlig normal, nur zeigte sich im Mittelpunkt der Papilla optica ein kleiner glänzend weisser Reflex, wie man ihn zuweilen bei centralem Scotom findet. Denselben Anblick bot aber auch die Papilla optica des linken Auges, dessen Sehvermögen ungetrübt war. Die gemeinschaftliche Fixation beider Augen war nicht aufgehoben. Andere Symptome waren keine vorhanden, die Sinne von normaler

Schärfe. Der Lehrer des Knaben sagt aus, dass er seit Jahren bemerkt habe, dass der Knabe mit dem rechten Auge nicht sehe, dass der Knabe fähig sei und eifrig lerne. Der Vater giebt an, dass seit jenem Typhus der Charakter des Knaben sich verändert habe, dass er früher lebhaft und mittheilsam gewesen sei, seitdem aber verschlossen, in sich versunken, theilnahmlos und ungesellig. Die Anamnese machte es wahrscheinlich, dass die Amaurose des rechten Auges schon lange Zeit bestand, und der Umstand, dass eine Deviation desselben nicht eingetreten war, trotz des Hornhautflecks, liess vermuthen, dass die Amaurose sich etwa gleichzeitig mit jenem während der Reconvalescenz gebildet habe. Deshalb würde ich, obgleich die binoculäre Fixation für ein günstiges Anzeichen gelten konnte, dennoch kaum einen Versuch gemacht haben, wenn nicht die erwähnte psychische Veränderung mich dazu bestimmt hätte. Da ich mehrfach die vortreffliche Wirkung des Strychnin bei psychischen Alterationen, die sich als apathische Zustände, als Schwäche oder Lähmung des Willens, äussern, beobachtet habe, so entschloss ich mich, einen Versuch mit Strychnin zu machen. Am 16. Mittags machte ich eine Injection über dem rechten Auge. Abends zählte dieses Auge Finger excentrisch nach unten. Nach der zweiten Injection zählte am 18. das Auge Finger auch nach aussen. Nach der dritten Injection wurden am 19. in der ganzen Peripherie Finger gezählt: es bestand nur noch ein grosses centrales Scotom. Am 21., nach fünf Injectionen, las das rechte Auge, welches am 16. völlig amaurotisch war, Jäger Nr. 3 in 12" Entfernung, Nr. 2 in 8" Entfernung geläufig und Nr. 1 mühsam. In Anbetracht des centralen Hornhautflecks konnte das Sehvermögen als völlig normal angesehen werden und die Injectionen wurden nicht wiederholt. Am 30. war das Sehvermögen unverändert wie am 21. Der Vater des Knaben theilte mit, dass eine wesentliche Veränderung mit ihm vorgegangen sei, seit er in Behandlung kam: er sei wieder lebhaft, theilnehmend und heiter.

Ich glaube, dass in diesem Falle der Amaurose des rechten Auges essentiell keine andere Bedeutung zukommt, als die eines über das ganze Auge verbreiteten centralen Scotoms. Ein Scotom kann Jahre lang bestehen und dann doch völlig heilen. Für diese Annahme

spricht der Gang der Herstellung des Sehvermögens von der Peripherie gegen das Centrum.

Zur Illustration dieses Falles dient die Erwähnung eines anderen vor 14 Jahren beobachteten:

Ein junges Mädchen wurde während der Reconvalescenz vom Typhus plötzlich beiderseits von grossen centralen Scotomen befallen und in meine Klinik gebracht; ich stellte die Prognose zweifelhaft und unterwarf damals die Kranke einer diaphoretischen Behandlung. In der ersten Nacht trat ein höchst abundanter Schweiß ein und schon am folgenden Tage konnte die dadurch vollkommen geheilte Patientin ihren Angehörigen zurückgegeben werden, die darüber nicht minder erstaunt waren, als ich selbst.

Ein anderer, gleichfalls in den letzten Wochen beobachteter Fall von Strychninwirkung ist der folgende:

Ein 47jähriger robuster Holzhauer klagte über Abnahme des Sehvermögens und Blendungserscheinungen auf dem rechten Auge. Er gab an, dass ihm vor 2 Jahren ein Holzsplitter gegen das Auge geflogen sei, dass er aber erst seit 2 Monaten eine Abnahme des Sehvermögens verspüre. Mit dem linken Auge vermeinte er völlig gut zu sehen. Im rechten Auge fand sich eine Luxation der Linse, die so um ihre Axe gedreht war, dass der obere Rand sich nach vorn neigte. Der untere Theil der Iris zeigte eine flottirende Bewegung. Die Linse selbst war von vielen überall zerstreuten feineren und gröberen Trübungen durchsetzt und ihre Durchsichtigkeit ziemlich beschränkt. Das Sehvermögen war dem entsprechend: das Auge zählte Finger auf 5 Fuss Entfernung. Uebrigens bestand keinerlei Entzündung oder Reizung im Auge, auch war es gegen helles Licht nicht besonders empfindlich. Die Klagen des Kranken konnten sich nicht auf dieses Auge beziehen, obgleich er es behauptete. Wenn auch die Linsentrübung allmählig zugenommen hatte, so musste doch die Sehstörung seit jener Erschütterung bestehen und konnte nicht plötzlich vor 2 Monaten angefangen haben, ihm hinderlich zu sein. Die Untersuchung des linken Auges erwies dieses anscheinend völlig gesund, Augenhintergrund, Verhalten der Pupille u. s. w. waren normal. Das Sehvermögen aber war herabgesetzt: mit dem der Presbyopie entsprechenden Glase + 24 las er nur

Jäger Nr. 5. Das Sehfeld zeigte eine sehr bedeutende gleichmässig concentrische Einengung ohne scharfe Grenze. Das Gebiet, auf welchem er mit Sicherheit Gegenstände unterschied, war äusserst beschränkt. Offenbar war dies der Grund, warum er über Blendung klagte. Denn genöthigt, sich mit einem so kleinen Sehfelde zu orientiren, war er im höchsten Grade behindert, sobald der ihm allein dienende centrale Theil der linken Netzhaut durch scharfes Licht, Schnee oder Sonne geblendet für einen Moment dienstunfähig wurde. Directe Versuche zeigten, dass keineswegs eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen Licht vorhanden war; blaues Glas verbesserte nicht, sondern verringerte seine Sehschärfe.

Ich vermuthete, dass hier eine Reflexlähmung im Gebiet des linken N. opticus bestand, hervorgerufen durch Druck der luxirten Linse auf die Ciliarnerven des rechten Auges. Die Prognose schien mir günstig, weil keine scharfe Grenze zwischen der blinden und sehenden Zone vorhanden und weil auch das centrale Sehen nicht intact war.

Am Tage nach der ersten Strychnininjection erklärte der Patient, dass die Blendung aufgehört habe, und es fand sich das Sehfeld erweitert. Nach der dritten Injection verlangte er aus der Behandlung entlassen zu werden, da er völlig hergestellt sei. Die Untersuchung zeigte in der That sowohl Sehschärfe als auch Sehfeld normal.