

## II. Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Riegel in Giessen.

### Beitrag zur Kenntniss der Strychninvergiftung.<sup>1)</sup>

Von Dr. G. Honigmann, I. klinischem Assistenzarzt.

Am 30. August vorigen Jahres, des Mittags, wurde von der Bahn ein Postschaffner in die hiesige Klinik gebracht, welcher zunächst objectiv gar nichts auffälliges darbot. Er gab an, Morgens 6 Uhr in bestem Wohlbefinden von der Station D. abgefahren zu sein, jedoch bereits nach einer halben Stunde habe sich bei ihm ein eigenthümliches Gefühl von Steifheit in den Gliedern geltend gemacht, das anfänglich vorübergehend, bald aber wiederkehrte; dann seien in den Beinen krampfartige augenblickliche Zuckungen aufgetreten und haben sich mehrfach wiederholt, besonders kurz vor der Ankunft hier und während des Aussteigens, sodass er nicht fortzukommen fürchtete und mit einem Wagen sich in die Klinik fahren liess. In das Wartezimmer gebracht, bot Pat. nun bald ein ganz eigenthümliches Bild dar. Bei einer leisen Berührung seines Oberschenkels gerieth er sofort in einen heftigen Krampf, der, von den Unterschenkeln beginnend, im Augenblick den ganzen Körper ergriff und denselben in den Zustand tetanischer Contraction versetzte. Schliesslich trat auch Opisthothonus auf, sodass Pat. aus dem Sessel emporgeschnellte wurde. Bald sank er wieder zurück, um sofort in denselben Zustand zu verfallen, der vielleicht eine Minute währte. Nach kurzer Pause entstand nun ohne nachweisbaren äusseren Reiz ein neuer Anfall mit äusserst stark ausgeprägtem Streckkrampf aller Glieder; nur die oberen vermochte er noch leicht zu beugen und sich mit dem rechten Arm am Stuhl festzuhalten, aus dem ihn der Krampf herauszuschleudern drohte. Starker Opisthothonus vervollständigte das Bild des tetanischen Anfalls, während Trismus fehlte. Bald wurde auch die Athmung beschleunigt, costal, schliesslich immer oberflächlicher und drohte ganz still zu stehen, während das Antlitz blass und cyanotisch, der Puls klein und fast unfühbar wurde. Die Pupillen zeigten keine Veränderung. Das Bewusstsein war nicht gestört. Auf die Frage, ob er Schmerzen empfinde, antwortete er: „Nein — aber helfen Sie mir doch, es ist ganz schrecklich!“ Nach mehreren Minuten lösten sich die Erscheinungen, die krampfhaft gestreckten Glieder erschlafften, das Gesicht gewann seine natürliche Farbe, der Puls seine normale, eher etwas stärker gespannte Beschaffenheit wieder. Pat. wurde nun vorsichtig in's Bett gebracht, ohne einem neuen Anfall zu verfallen; nur bei geringen Hautberührungen traten momentane Schreckbewegungen mit ganz kurz vorübergehender Streckung der unteren Extremitäten auf. — Von einer genaueren Untersuchung der inneren Organe musste natürlich noch Abstand genommen werden; die äussere Haut zeigte nirgends Verwundungen, die Halswirbelsäule war frei beweglich und bei Druck nicht schmerzhaft, die Pupillen reagierten gut, die Prüfung der Hautreflexe ergab überall gesteigerte Erregbarkeit, während die Prüfung der Patellarsehnenreflexe eine kaum merkliche Reaction aufwies. Bald nachdem sich Pat. gelegt hatte, erbrach er einen hauptsächlich aus Brotresten bestehenden Mageninhalt.

Erst jetzt konnten wir uns über die Vorgeschichte der Erkrankung Mittheilung machen lassen und erfuhren auf unser Befragen bald, dass Pat. am Morgen von seiner Frau ein Brötchen erhalten habe, das ihm beim Essen durch seinen bitteren Geschmack aufgefallen sei, so dass er es nach wenigen Bissen fortwerfen musste. Leider hatte er von dem Brötchen nichts mehr bei sich — seitdem habe er nichts mehr zu sich genommen. Aehnliche Krämpfe, wie die heute überstandenen, hätte er früher nie gehabt, noch in seiner Familie gesehen, eine Verwundung habe er in letzter Zeit nirgends erhalten, ebensowenig eine Erkältung durchgemacht.

Bei dieser Lage der Dinge war die Differentialdiagnose nicht mehr schwer. Bei Krämpfen, wie die oben beschriebenen, kann es sich nach allen klinischen Erfahrungen nur um wirklichen Tetanus oder um Intoxication mit dem specifischen Krampfgift Strychnin handeln. Hysterische oder hystero-epileptische Krämpfe mögen ja unter anderen auch Züge dieser tetanischen Anfälle annehmen, erscheinen aber im Gesamtbild nie so typisch, ganz abgesehen davon, dass der kräftige und stets gesunde Mann, der jahrelang seinen Dienst ohne Störung versehen, zu derartigen Erkrankungsformen nicht die Spur eines Anhaltspunktes gewährte. — An wirklichen „rheumatischen“ oder traumatischen Tetanus wäre ja trotz des Fehlens des Trismus und der Schluckkrämpfe, sowie der nicht nachweisbaren Aetiologie zu denken gewesen, wenn nicht die Anamnese den Zusammenhang der Erscheinungen mit dem Genuss des auffallend bitteren Brötchens und damit den Gedanken einer Strychninvergiftung ungleich näher gelegt hätte.

Wir versuchten daher zunächst den Magen von den etwa noch vorhandenen Giftstoffen zu befreien. Nachdem sich der Pat. etwas erholt hatte, wurde ihm die Magensonde eingeführt, was ohne besondere Krampferscheinungen, vor allem ohne Schluckkrämpfe gelang; nur sobald zufällig ein unvorhergesehener Hautreiz ihn traf, zuckte er schreckhaft unter gleichzeitig auftretenden momentanen Streckkrämpfen, Cyanose und Blässe des Gesichtes, zusammen. Aus dem Magen entleerten sich noch einige Brotreste, dann wurde er sorgfältig mit reichlichen Wassermengen ausgespült — Pat. erhielt darauf Chloralhydrat 2,0, schlummerte bald ein und verharrete mehrere Stunden in ruhigem Schlaf. — Der weitere Verlauf bot nun noch einiges Bemerkenswerthe.

Nach dem Chloralschlaf untersucht, bot Pat. in den inneren Organen nichts besonderes, Puls beschleunigt, 104, voll. Die Reflexe an den oberen Extremitäten nicht erhöht. Die Oberschenkel zeigen fibrilläre Zuckungen. Die Hautreflexe sehr lebhaft, Auslösung des Plantarreflexes an einem Bein ruft Mitbewegung am anderen hervor. Patellarreflexe jetzt stark gesteigert, verlaufen unter gleichzeitigen klonischen Zuckungen der unteren

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten in der medicinischen Gesellschaft zu Giessen.

Extremität. Pat. klagt nur über Benommenheit des Kopfes, Steifigkeit in den Gliedern und Leibscherzen.

Am nächsten Tage, nach ruhig vollbrachter Nacht (auf Chloral 2,0), dasselbe Verhalten. Erbricht einmal. Puls von normaler Frequenz, Spannung erhöht (siehe Sphygmogramm). Bis zum Morgen (in 20 Stunden) nur geringe Menge Urins entleert, welche deutlichen Eiweissgehalt zeigt. Urin hell und klar; spec. Gew. 1020. Kein Sediment von Formelementen. Abends leichtes Fieber (38,1). Noch Leibscherzen und Stuhlverstopfung. — Keine Oedeme. Bis zum Morgen des nächsten Tages ganz auffällig geringe Urinmenge, 150 ccm, spec. Gew. 1010. Urin hell. Starke Eiweissreaction. Sediment enthält vereinzelte weisse und rothe Blutkörperchen, sowie spärliche hyaline Cylinder. Abends noch leichtes Fieber (38,0). Keine neuen Krämpfe. Reflexerregbarkeit noch lebhaft, wie in den beiden ersten Tagen. Leibscherzen und Stuhlverstopfung noch bestehend. Puls verlangsamt, stärker gespannt (56,60). Kein Oedema. In den nächsten Tagen Nachlass der Reflexerregbarkeit, das subjective Wohlbefinden gut. Die Albuminurie bleibt bestehen, Harnmenge gering, im Sediment reichliche Formelemente, neben Blutkörperchen und hyalinen Cylindern hauptsächlich aus Epithelien, theils vereinzelt, theils in Cylindern bestehend. Puls abnorm verlangsamt, stark gespannt und voll. Noch mehrere Tage leichtes Abendfieber (38,0—38,4). Die Diuresis nahm erst zu, nachdem am vierten und fünften Tage Schwitzbäder genommen waren, und steigerte sich dann zu abnormer Höhe, bis über 4000. Gleichzeitig damit wird die Albuminurie und die Formelementausscheidung geringer, verschwindet aber erst nach 14 Tagen völlig. Puls bleibt während der ganzen Zeit langsam und stärker gespannt (48—60).



Nachzutragen ist noch, dass der Pat. noch im Besitz eines Stücks mit derselben Butter, wie das von ihm genossene, bestrichenen Brotes war, das er uns nicht zeigte, vielmehr per nefas einem ihn besuchenden Kameraden mitgab. Dieser warf davon seinem Hunde etwas vor, derselbe verendete nach fast zwei Stunden an deutlichen Streckkrämpfen. Der Rest des Brotes wurde nun von der vorgesetzten Behörde des Pat. dem gerichtlichen Fachchemiker Herrn Kyll in Köln übergeben. Derselbe fand in demselben sicher Strychnin. — Der bei uns auf der Klinik erbrochene und ausgespülte Mageninhalt wurde zum grössten Theil für die eventuell notwendige gerichtliche Untersuchung aufgehoben. Von einer geringen, etwa 6 g betragenden Menge des zum Trocknen eingedampften Erbrochenen machte ich durch mehrfaches Digeriren mit schwefelsäurehaltigem Wasser und nachheriger Neutralisation mit verdünntem Ammoniak ein neutral reagirendes Extract, das eingedampft etwa 30 ccm betrug. Hiervon genügten 1—2 Pravaz'sche Spritzen injicirt zur Tödtung eines Frosches unter deutlichen Erscheinungen von Tetanus. Ich habe das Experiment an sieben ziemlich grossen Exemplaren von *Rana escul.* und *temporaria* zu verschiedenen Zeiten stets mit demselben Erfolge gemacht.

Dass wir es mit einer Strychninvergiftung zu thun hatten, ist demnach durch den weiteren Verlauf der Dinge festgestellt worden. Ohne auf die forensische Bedeutung derselben einzugehen, möchte ich mir nur erlauben, auf einige klinisch bemerkenswerthe Punkte hinzuweisen. Ueber die Höhe der eingeführten Dosis lassen sich zunächst nur Vermuthungen aufstellen, insofern aus dem, was ich zur Tödtung der Frösche gebrauchte, sich ungefähr ergibt, dass das Extract vielleicht mehrere Milligramm Strychnin enthalten musste. Der Patient kann daher gut mehrere Centigramm, wenn nicht mehr, in sich aufgenommen haben, besonders da man annehmen muss, dass ein guter, wahrscheinlich aber der grösste Theil des Genossenen während des Ablaufs von sechs Stunden resorbirt worden ist. Dass die Gabe nichtsdestoweniger keine tödtliche Wirkung hatte, darf uns nicht Wunder nehmen, da bekanntlich die Höhe der letalen Dosis bei Strychnin in sehr seltsamer Weise schwankt. Eigenthümlich erscheint es dagegen, dass die Wirkung erst so spät auftrat, während sich doch gewöhnlich die Erscheinungen in kürzester Zeit nach Genuss des Giftes zu entwickeln pflegen. Ich kann mir dies nur dadurch erklären, dass das Gift sich in der auf das Brötchen gestrichenen Butter befand, worauf ja auch die Giftigkeit des anderen mit derselben Butter gestrichenen Brotes hinweist. Die Fette werden aber vom Magen wenig oder gar nicht angegriffen, und erst als die Butter in den Dünndarm gelangt war und dort die bekannten Umsetzungen eingehen konnte, mochte das Strychnin frei werden und sich dem Organismus einverleiben. Hiermit mag es wohl auch in Zusammenhang stehen, dass während der fünfständigen Eisenbahnfahrt erst kleinere Prodrome vorausgingen, was sonst gleichfalls nur ausnahmsweise bei einmaligem Genuss des Giftes, wenigstens während so langer Zeit beobachtet wird. — Auch die mehrere Tage lang nach den schweren Vergiftungserscheinungen andauernde Steigerung der Reflexerregbarkeit habe ich in der Casuistik der Strychninintoxication sehr selten erwähnt gefunden.

An die sicher beobachtete Thatsache, dass gleich nach dem grössten Anfall, als jedoch die Glieder wieder schlaff waren, trotz stärkster Lebhaftigkeit der Hautreflexe, in den Patellarsehnen sich gar kein Reflex erzeugen liess, während nachher, bald nach der Wirkung des Chloralhydrat und weiterhin daselbst eine lebhaftere, sogar klonische Steigerung der Reflexe auftrat, will ich keine weitere

Vermuthung knüpfen; immerhin scheint sie der Erwähnung werth und dürfte, wenn sie später in gleicher Weise zur Wahrnehmung kommen sollte, auf die Natur der Reflexarten einerseits und auf die Wirksamkeit des Strychnins andererseits einige bemerkenswerthe Rückschlüsse ergeben.

Das klinisch interessanteste Symptom erscheint mir jedoch die Albuminurie, beziehungsweise die nephritische Reizung, die in Verbindung mit den anderen Erscheinungen auftrat. Ich habe merkwürdiger Weise in der ganzen mir zu Gebote stehenden Litteratur über den klinischen Verlauf der Strychninvergiftung nirgends eine ähnliche Beobachtung angeführt gefunden, weder als „Nachkrankheit“ noch als Begleiterscheinung. Gleichwohl erscheint es im vorliegenden Falle unabweislich, die beiden Erscheinungen mit einander in Beziehung zu bringen, da ein zufälliges Zusammenreffen nicht bloss durch die Unwahrscheinlichkeit der Thatsache, dass ein sonst gesunder Maun eine „latente“ Nephritis haben soll, als vielmehr durch den ganzen Verlauf der nephritischen Erkrankung, die augenscheinlich mit dem Tage der Krämpfe beginnt, ganz unmöglich erscheint. Ebenso wenig ist es glaublich, dass die Nephritis hier als das primäre und die Krämpfe das secundäre, als urämischer Natur aufzufassen sind, da wir einmal ja sicher den Nachweis des Strychnins erbracht haben, und sich im übrigen die beobachteten Krämpfe von dem Symptomenbild urämischer und ähnlicher Erscheinungen himmelweit entfernen. Es bleibt demnach nur die Frage zu entscheiden, war die Albuminurie beziehungsweise die Nephritis eine toxische, d. h. durch eine direkte Wirkung des ausgeschiedenen Strychnins auf das Nierenepithel hervorgerufen, oder eine nur mittelbar durch die Strychninwirkung auf den Organismus entstandene. Eine toxische, d. h. die Nierenepithelien direkt lädierende Wirkung erscheint uns jedoch bei den geringen Mengen des ausgeschiedenen Giftes ausgeschlossen, wie denn überhaupt die Pflanzenalkaloide die Nieren im Ganzen ungestraft zu verlassen pflegen.

Dass dagegen die Strychninwirkung selbst mit der Nierenaffection in Zusammenhang gebracht werden muss, ist durch die Kenntniss der physiologischen Strychninvergiftung nahe genug gelegt, seitdem von S. Mayer<sup>1)</sup> die Wirksamkeit dieses Giftes auf die kleinsten Gefässe festgestellt ist. Bekanntlich ruft das Strychnin einen Krampf derselben hervor, während dessen wegen der Betheiligung der Nierengefässchen im Anfall Anurie und nach demselben Albuminurie beobachtet wird. Diese Thatsache hat auch Litten<sup>2)</sup> zur experimentellen Erzeugung von Albuminurie durch Alteration der Nierengefässe benutzt und jedesmal bestätigt gefunden. Wenn daher die klinische Beobachtung eine Wiederholung des physiologischen Experiments zeigt, so kann das kaum Wunder nehmen, eher muss es befremdlich erscheinen, dass die diesbezügliche Casuistik weder auf das klinische, noch auf das pathologisch-anatomische Verhalten der Nieren so wenig Gewicht zu legen scheint, um so mehr, als bei dem klinischen Analogon zu der Strychninvergiftung, bei dem wahren Tetanus, Oligurie bis zur Anurie sowie Albuminurie keineswegs zu den seltenen Symptomen gehören. Ebenso ist ja nach verwandten Zuständen, nach dem eklampthischen, epileptischen und auch dem Bleikolikanfalle, das Gleiche beobachtet worden. Bei diesen Formen, die Cohnheim in dem Capitel über die Pathologie des Harnapparates als ischämische Albuminurien zusammenfasst, erklärt sich der Vorgang aus der vorübergehenden mehr oder weniger vollständigen arteriellen Blutsperrung während des Krampfes der Nierengefässchen, die zunächst die Secretion vollständig oder zum Theil versiegen lässt, dann aber durch die vorübergehende Circulationsstörung die Glomerulosepithelien alterirt und ihrer Fähigkeit, das Serumweiß zurückzubehalten, beraubt (Heidenhain, Hermann, Overbeck). Für unsern Fall folgt hieraus, dass einmal eine Menge Strychnin, die im Ganzen zu nicht besonders starken Krampferscheinungen führte, auf die kleinen Gefässe doch eine ziemlich intensive Wirkung entfaltete, die sich sowohl in der mehrthätigen Albuminurie und Oligurie, als in der gleichfalls lange bestehenden Vermehrung der Pulsfrequenz und Pulsverlangsamung ausdrückte. Darauf weist auch der Umstand hin, dass es nicht bei der Albuminurie und Harnverminderung blieb, sondern bald zur Ausscheidung von reichlichen Formelementen kam, also sich eine tiefer gehende Alteration der Nierenepithelien entwickelte. Allerdings darf nicht übersehen werden, dass die Spannungszunahme und Verlangsamung des Pulses auch als eine Folgeerscheinung der nephritischen Reizung aufgefasst werden könnte, wenn man sich erinnert, dass dasselbe bei der acuten Glomerulonephritis nach Scharlach von Riegel<sup>3)</sup> bereits am ersten Tage und bisweilen sogar noch vor dem Auftreten der Albuminurie beobachtet wurde. Auf die bemerkenswerthen Analogieen zwischen unserer hier beob-

<sup>1)</sup> S. Mayer, Sitzungsberichte der Wiener Academie LXIV, 1871.

<sup>2)</sup> Litten, Centralblatt für die med. Wiss. 1880, S. 161.

<sup>3)</sup> Zeitschrift für klinische Medicin, Band VII.

achteten Nierenaffection und der acuten Glomerulonephritis möchte ich hierbei nur hinweisen und keine weitergehenden theoretischen Erörterungen daran knüpfen. Andererseits ist es für die Entstehung der Albuminurie und Nephritis von Interesse, dass in dem Falle die vorübergehende, wahrscheinlich doch nicht einmal vollständige Blutvorenthaltung genügte, um eine wirkliche Nephritis — allem Anschein nach Glomerulonephritis — zu erzeugen, die auch unter leichten Fiebererscheinungen verlief. Ohne auf die noch immer umstrittene Entstehungstheorie der Albuminurie eingehen zu wollen, erscheint mir hier dieselbe doch durch die direkte Veränderung der Glomerulusepithelien und nicht durch die Stromveränderungen des Blutes hervorgegangen zu sein, da sie ja sonst nur transitorisch hätte sein müssen.

Nicht unerwähnt möchte ich zum Schlusse lassen, dass die länger dauernde, mit stärkeren Leibschmerzen verbundene Stuhlverstopfung nach der Vergiftung möglicherweise auch durch die Contraction der Darmgefäße sich erklären liesse, nach Analogie der von Riegel<sup>1)</sup> seiner Zeit vertheidigten Anschauung der Entstehung des Bleikolik-Anfalls auf Grund eines primären Spasmus der Darmarterien.