

Aus der Medizinischen Abteilung des Herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig. (Oberarzt: Prof. Bingel.)

Ein Todesfall durch akute Arsenvergiftung nach Salvarsaninjektion bei einer Nichtluetischen.

Von Dr. F. Lube, Assistenzarzt.

Epileptiforme Anfälle nach Salvarsaninjektionen, die teilweise unter schwersten zerebralen Erscheinungen zum Tode führen und ein typisches anatomisches Bild — die sogenannte akute hämorrhagische Encephalitis — geben, sind leider hin und wieder beobachtet worden. Diese Fälle entsprechen einer fo. droyanten Arsenvergiftung, einer Asphyxia arsenicalis, deren Wesen in einer akuten Lähmung des Zentralnervensystems besteht.

Die gewöhnliche Form der Arsenvergiftung, bei der beim Fehlen von Gehirnsymptomen die Erscheinungen von seiten des Verdauungstrakts, heftige Leibschmerzen, Erbrechen, blutige Diarrhöen und Ikterus, das klinische, schwere hämorrhagische Gastroenteritis und fettige Degeneration der Leber das anatomische Bild beherrschen, scheinen nach Salvarsanbehandlung extrem selten zu sein. Wenigstens ist es uns nicht gelungen, einen dem unsrigen analogen Fall in der Literatur zu finden.

Eine gewisse Ähnlichkeit haben allenfalls folgende Beobachtungen:

Legrand¹⁾ sah eine syphilitische Frau, die sechs Kalomelinjektionen und eine Salvarsandosierung von 0,4 intravenös erhalten hatte, unter den Symptomen eines Typhus zugrunde gehen. Die Sektion ergab akute Nephritis, Stauung und Oedem der Lunge, außerdem ulzeröse Enteritis des größten Teiles des Dickdarms.

Es erscheint uns nicht ausgemacht, welchen Anteil die Kalomelinjektionen und welchen das Salvarsan an dem Zustandekommen der ulzerösen Enteritis haben.

Luque-Morata²⁾ berichtet über einen jungen Mann mit Schanker am Präputium, der mit Quecksilber behandelt worden war, dieses aber nicht recht vertragen hatte. Bald nach einer intravenösen Injektion von 0,4 Salvarsan setzten Erbrechen, Durchfälle, Schweißausbruch ein, das Erbrochene sah grünlich aus und zeigte geringe Blutbeimengungen. Außerdem bestand eine schwere Kreislaufstörung, die sich in Zyanose und fadenförmigem Puls ausdrückte. Die Temperatur war nicht erhöht. Vier Wochen später trat unter kompletter Anurie, während Erbrechen und Durchfall etwas nachgelassen hatten, der Tod ein. Eine Sektion der Leiche wurde nicht ausgeführt. Luque-Morata faßt das klinische Bild als eine typische Arsenvergiftung auf.

A. Hoffmann³⁾ beobachtete einen 15jährigen Jungen mit Iritis des rechten Auges, die auf Tuberkulose verdächtig war, jedoch wegen positiver Wa.R. als luetisch angesprochen wurde. Während der Schmierkur stellte sich auch auf dem anderen Auge eine Iritis ein, es wurde deshalb Salvarsan gegeben, und zwar zunächst 0,3 (21. Februar 1912) intravenös; am Abend 38° Fieber, dann keine Erscheinungen mehr. Nach sechs Tagen (am 27. Februar 1912) 0,3 Salvarsan intramuskulär, keinerlei Reaktion. Die Iritis ging auch nicht nach Salvarsan zurück, sondern heilte allmählich unter Anwendung von Wärme. Am 7. oder 8. April, also sieben Wochen nach der ersten und sechs Wochen nach der zweiten Salvarsaninjektion, sollte der Patient geheilt entlassen werden, als sich die Erscheinungen eines Magendarmkatarrhs mit Fieber einstellten. Am 13. April trat Ikterus auf, der bis zu dem am 5. Mai erfolgten Exitus bestehen blieb. In den letzten zwölf Tagen vor dem Tode häufig Uebelsein, Erbrechen, Ekel vor allen Speisen. Die letzten drei Tage war das Sensorium völlig benommen. Die Sektion ergab ikterische Verfärbung sämtlicher Organe, ebenso mäßigen Ascites. Die Leber, die von Prof. Dürk in Jena untersucht wurde, bot das Bild der akuten gelben Leberatrophie. An den anderen Organen sonst keine Besonderheiten. Ueber den Darm ist nichts Besonderes erwähnt. Hoffmann nimmt als Ursache für den tödlichen Ausgang eine Arsenvergiftung nach Salvarsan an und meint, daß der Tod die Folge eines Zusammenwirkens von Syphilis und Arsen in der Leber gewesen sei.

Ich führe diesen Fall nur an, weil er vorübergehend die Erscheinungen eines fieberhaften Magendarmkatarrhs geboten; ob diese Erscheinungen Folge einer Arsenvergiftung waren, steht dahin.

Severin und Heinrichsdorf⁴⁾ haben zwei Fälle von tödlich verlaufendem Ikterus mitgeteilt, von denen der eine von den Autoren nicht mit Sicherheit auf die Salvarsaninjektion bezogen wird. Bei dem ersten

Falle handelt es sich um einen 30jährigen, sicher luetisch infizierten, sonst gesunden Mann, der im ganzen drei intravenöse Salvarsaninjektionen zu 0,6 = 1,8 Salvarsan innerhalb von zwei Monaten erhalten hatte, und zwar die beiden ersten im Abstände von drei Tagen, die dritte nach einer Pause von 48 Tagen. Außerdem wurde noch eine Injektion Quecksilber-Olivonöl (15 %) = 0,05 Quecksilber gegeben. Wenige Stunden nach der dritten Salvarsaninjektion wurde leichte Gelbfärbung der Skleren und am folgenden Tage universeller Ikterus konstatiert, der unter dem klinischen Bilde der akuten gelben Leberatrophie letal verlief. Von den Organen der noch am selben Tage seziierten Leiche wurden Leber und Milz zwecks Arsen nachweises verarbeitet. Die chemische Untersuchung der Leber ergab einen starken, wohl charakterisierten Arsenspiegel, die der Milz einen schwächeren, jedoch deutlichen Spiegel. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Chronische gelbe Leberatrophie mit Bindegewebsvermehrung. Blutungen im Endo- und Epikard. Blutungen in beiden Unterlappen. Hyperämie und Oedem in beiden Unter- und im rechten Oberlappen. Blutungen im Magen und Darm. Schwerster Nierenikterus. Chronische Vergrößerung der Milz.

War in diesem Falle der Ikterus direkt im Anschluß an die dritte Salvarsaninjektion aufgetreten, so vergingen in dem zweiten Falle ungefähr sieben Monate, bis der mit dem Tode endigende schwere Ikterus klinisch bemerkbar wurde. Es handelte sich hierbei um eine 29jährige, luetisch infizierte, wiederholt mit Quecksilber vorbehandelte Frau, die innerhalb zweier Monate vier Salvarsaninjektionen, und zwar 2 intravenöse (alkalisch), zusammen 0,95, und 2 intraglutäale, zusammen 1,0, also im ganzen 1,95 Salvarsan erhalten hatte. Ungefähr sieben Monate nach der letzten Salvarsaninjektion trat Ikterus auf, der nach 18 Tagen unter dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie mit Ascites tödlich verlief. Von den Organen wurde die Leber auf Arsen untersucht, es wurden nur Spuren (feinster Arsenspiegel) nachgewiesen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Chronische gelbe Leberatrophie. Blutungen im Endokard des linken Ventrikels. Beiderseitiger Hydrothorax und Lungenödem. Kompressionsatelektase des rechten Unterlappens. Ikterus beider Nieren. Blutungen im Bauchfell und in der Schleimhaut des Duodenums.

Severin und Heinrichsdorf meinen, den tödlichen Verlauf unter dem Bilde der akuten Leberatrophie im ersten Falle dem Salvarsan, und zwar einer toxischen Arsenwirkung, zur Last legen zu sollen, während sie für den zweiten Fall eine direkte Arsenwirkung wegen des langen Intervalls ablehnen. Sie stellen sich hier den Hergang so vor, daß man möglicherweise einen durch den Salvarsangebrauch modifizierten syphilitischen Leberprozeß vor sich habe. Bewiesen wird diese Annahme nicht. Das Intervall ist ja recht lang, aber es ist auch bekannt, daß Arsen viele Monate in der Leber zurückbehalten werden kann. Es wäre immerhin möglich, daß das hier der Fall war und daß durch irgendeine Ursache eine plötzliche Ausschwemmung erfolgte.

Bei allen diesen Fällen steht die schwere Leberschädigung im Vordergrund des klinischen Bildes, während Magendarmveränderungen zwar vorhanden sind, aber erheblich zurücktreten.

Ich übergehe mit Absicht weitere Fälle (Lane,¹⁾ Rille²⁾ u. a. m.), die nur Erscheinungen von seiten der Leber und anatomische Veränderungen an diesem Organ darbieten, ohne daß der Magendarmkanal irgendwie verändert gewesen wäre, weil sie mit unserem Falle nicht vergleichbar sind, bei dem, wie erwähnt, schwere gastrointestinale Symptome das klinische und anatomische Bild beherrschten, während die Lebererkrankung nur eine untergeordnete Rolle spielte.

Die Krankengeschichte unseres Falles ist folgende:

Frau Ottilie G., 54 Jahre alt, aufgenommen am 23. August 1913.

Vorgeschichte: Die Patientin klagt seit zwei Jahren über ständig zunehmende Herzbeschwerden, Atemnot, und Herzklopfen, besonders bei körperlicher Anstrengung. Gelenkrheumatismus will sie nie gehabt haben. Von 9 Geburten seien die letzten 5 Aborte gewesen, die ersten 4 Kinder sollen gesund sein, nach dem letzten Abort sei ihr die Gebärmutter entfernt worden. Geschlechtliche Infektion wird in Abrede gestellt. Vom Ehemann lebt sie getrennt, weiß nicht, ob er noch lebt, weiß auch nicht, ob er geschlechtskrank war.

Befund: Mitteld große, mittelkräftige Frau in ziemlich gutem Ernährungszustande. Gewicht: 55 kg. Hautfarbe blaß, keine Oedeme. Zunge nicht belegt, keine Narben an den Tonsillen. Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich, überall voller Schall, normales Atmen, kein Katarrh. Herz: Dämpfung nach rechts 4, nach links 13 cm von der Mittellinie. Die Röntgenaufnahme zeigte ein großes Herz in der Form eines liegenden Eies, nach rechts und links vergrößert, Spitzenstoß im sechsten Interkostalraum, deutlich hebend. An der Spitze systolisches und diastolisches Geräusch; über der Aorta lautes, gießendes diastolisches und leises systolisches Geräusch. Keine Dämpfung über der aufsteigenden

¹⁾ Soc. d'Anat. path. de Bruxelles 4. Jan. 1912. — ²⁾ Rev. Espan. derm. syphil. 1911 Nr. 48. — ³⁾ M. m. W. 1911 Nr. 33. — ⁴⁾ Zschr. f. klin. M. 76 H. 2.

¹⁾ Brit. med. Journ. 1911 23.

²⁾ Dreyfus, Th. de Genève 1912 S. 33.

Aorta. Aktion mittelkräftig, unregelmäßig, reichlich Extrasystolen. Puls mittelvoll, unregelmäßig, ungleichmäßig.

Die Leber überragt um drei Querfinger den Rippenbogen, ist derb, aber nicht druckempfindlich. Milz nicht palpabel. Leib weich, nicht aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Die Wa.R. fiel negativ aus.

Nervensystem: Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Licht-einfall und Konvergenz; Augenhintergrund normal. Reflexe sind überall in normaler Stärke vorhanden. Keine Störung der Sensibilität und Motilität.

Die Therapie bestand in Bettruhe, dreimal 0,05 Plv. fol. digit. und dreimal 0,3 Kal. jod. Der Zustand besserte sich in sehr erfreulicher Weise, der Puls wurde kräftig, regelmäßig, und die Leberschwellung ging zurück.

Da auf eingehendes Befragen das Ueberstehen eines Gelenkrheumatismus ganz entschieden in Abrede gestellt wurde, glaubten wir wegen der fünf Aborte, trotz der negativen Wa.R. eine luetische Aetiologie annehmen zu sollen, und entschlossen uns zu vorsichtiger Salvarsanbehandlung. Wir glaubten, das um so eher riskieren zu können, als der Allgemeinzustand recht gut und die Herzstätigkeit kräftig und regelmäßig geworden war.

11. September Salvarsan 0,2 intravenös (alkalisch). Die Injektion wird völlig reaktionslos vertragen.

16. September 0,3 Salvarsan intravenös, abermals ohne irgendwelche Reaktion vertragen.

19. September 0,3 Salvarsan, ebenfalls völlig reaktionslos vertragen.

Am 26. September, also sieben Tage nach der letzten Salvarsaninjektion, abends plötzlich heftige Leibscherzen und profuse Durchfälle, die stark mit Blut gemischt sind. Mehrmals Erbrechen. Keine Kopfschmerzen, keine Krämpfe; Sensorium völlig frei. Herzstätigkeit unverändert. Fieberanstieg auf 37,4.

27. September. Unter weiterer Erhöhung der Temperatur vermehrte Schmerzen im Leib, blutige Durchfälle und Erbrechen. Leib stark aufgetrieben und, besonders rechts, sehr druckempfindlich. Sensorium dauernd frei. Ein Zusammenhang mit den Salvarsaninjektionen erschien uns, besonders wegen des völligen Fehlens von Gehirnsymptomen, nicht wahrscheinlich. Da der Geruch des Stuhls gangränös geworden war, diagnostizierten wir im Hinblick auf die Veränderung an den Aortenklappen eine Embolie einer A. mesenterica.

Die von Herrn Geheimrat Sprengel vorgenommene Operation bestätigte die Diagnose nicht. Am Tage nach der Operation trat deutlicher Ikterus auf, im Urin zeigten sich geringe Mengen Eiweiß, Gallenfarbstoff, reichlich granulierte Zylinder. 24 Stunden nach der Operation, 48 Stunden nach dem ersten Auftreten der Darmscheinungen, trat der Tod ein, ohne daß sich irgendwelche Erscheinungen von seiten des Gehirns gezeigt hätten.

Wir stellten die Diagnose auf Aortitis syphilitica mit Aorteninsuffizienz und Arsenvergiftung nach Salvarsaninjektion.

Sektionsprotokoll. Obduzent Prof. Dr. W. H. Schultze:

Leiche einer mittelgroßen Frau mit schlechter Muskulatur und schlechtem Fettpolster. Die Hautfarbe zeigt überall deutliche ikterische Färbung. Totenflecke gering. Pupillen gleich, sehr weit. Abdomen aufgetrieben, sehr stark gespannt. In der rechten Unterbauchgegend frischer, vernähter, schräger Operationsschnitt. Der After ist mit blutigen, stinkenden Massen besudelt. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle strömt reichlich stinkendes Gas aus. Das von den Gefäßen austretende Blut ist schaumig. Die Darmschlingen sind gebläht und untereinander mit schmierigen Massen verklebt, sie haben dunkelblaue Farbe. Hier und da findet sich auch Fibrin auf ihnen. Im kleinen Becken etwa 300 ccm trübe, bräunlichrote, stinkende Flüssigkeit, die sich auch in der Nähe der Leber erkennen läßt. Der Magen ist zum Teil erweicht, sein Inhalt ist unter das linke Zwerchfell ausgetreten. Wurmfortsatz ohne Besonderheiten. Zwerchfellstand links vierte, rechts fünfte Rippe. Beide Lungen sind frei, stark gebläht. In beiden Pleuren blutig gefärbte Flüssigkeit. Herz ist deutlich größer als die Faust, an der Vergrößerung sind beide Ventrikel beteiligt, es fühlt sich fest an. Alle Höhlen, besonders die Vorhöfe, reichlich mit Blut angefüllt. Pulmonalarterien frei. Der rechte Ventrikel ist nur unwesentlich erweitert, sehr stark der rechte Vorhof. Endokard rechts glatt, Mitralis nur für einen Finger durchgängig. Schließungsrand der Mitralis deutlich verdickt. Sehnenfäden sehr verschieden dick, teilweise miteinander verwachsen. Am Schließungsrande der Mitralis sitzen feine, höckerige Auflagerungen. Von den Aortenklappen sind die rechte und linke an der Berührungsstelle miteinander auf die Strecke von 1 cm verwachsen, auf dieser Stelle auch derb, hart, nicht ganz anlegbar. Die Noduli Aranthii sind deutlich verdickt. Dicht hinter dem linken Bündelschenkel zeigt das Septum ventriculorum in einem linsengroßen Bezirke narbige Durchsetzungen. Die Muskulatur des linken Ventrikels ist deutlich hypertrophisch, braunrot, ohne Herde. Aortenintima ebenso wie die Koronararterien bis auf einige kleine Verfettungen glatt und glänzend. Lumen der Aorta leicht erweitert. Herzgewicht 455 g. Rachenschleimhaut glatt, Zungengrundfollikel stark hervortretend. Oesophagus im unteren Teile leicht erweitert. Trachea

und Kehlkopf ohne Besonderheiten. Schilddrüse in beiden Lappen stark vergrößert, jeder Lappen doppelt walnußgroß. Der linke ist verkalkt, der rechte zeigt einen haselnuß- und einen pflaumengroßen Adenomenknoten mit zentraler Bindegewebswucherung. Die Lungen lassen leichte Spitzennarben erkennen, sind sonst lufthaltig, gebläht, trocken, von geringem Blutgehalt. Intima der Brustaorta im allgemeinen glatt, ikterisch.

Kapsel der Milz ist angedaut. Pulpa dunkelrot und blaßrot gefleckt. Die Nebennieren lassen gute Mark- und Rindensubstanz erkennen. Nierenoberfläche glatt und blaßrot, an zwei Stellen alte Infarktnarben. Im übrigen ist die Zeichnung scharf, die Konsistenz fest, Rinde nicht verbreitert. Rechte Niere verhält sich im allgemeinen wie die linke.

Bei Besichtigung und Eröffnung des Magens zeigt sich ein 3 cm im Durchmesser messendes Loch mit glatten, ziemlich scharfen Rändern, das sich nach der Bursa omentalis öffnet. Ränder anscheinend von Schleimhaut überwachsen. Oberhalb des Loches zeigt die Magenschleimhaut leichte narbige Veränderungen. Im übrigen ist die Schleimhaut höckerig, Pylorus durchgängig, Kardial ohne Besonderheiten. Gallenwege durchgängig. Die Auskleidung der Bursa omentalis überall schwärzlich verändert. Pankreas zeigt keine Veränderungen. Leber weich, unelastisch; ihre Farbe ist gelb, ikterisch. Auf der Schnittfläche wechseln gelbrote mit gelben Partien ab. Acinuszeichnung undeutlich. In der Gallenblase finden sich acht fazettierte Pigmentsteine. Galle ist leicht eingedickt, Schleimhaut hat zwei strahlige Narben. Bauchaorta glatt. Blase leer. Schleimhaut glatt. Uterus fehlt, Adnexe stark atrophisch. Rectum enthält schwärzlich schmierigen Kot, teilweise schokoladenfarbig. Schleimhaut stark injiziert; Lymphknötchen treten deutlich hervor.

Im Dick- und Dünndarm überall blutig bräunliche Massen. Das allerobere Ileum ist frei. Im übrigen zeigt der Dünndarm die aller- schwersten Veränderungen. Schleimhaut dunkelrot, hämorrhagisch mit kleinförmigen Belägen bedeckt, die strichweise durch ihre ikterische Färbung von der roten Schleimhaut sich abheben. An anderen Stellen sind ganze Schleimhautstrecken nekrotisch und gallig imbibiert. Im unteren Teile sind die Lymphknötchen deutlich sichtbar. Dickdarmschleimhaut nur stark injiziert mit Ausnahme des Coecums. Hier landkartenartige, nekrotische, gelbe Herde, die deutlich eingesunken sind, während die dazwischen liegende, samtartige, rote Schleimhaut sich etwas über das Niveau erhebt. An einer Stelle ein deutliches beinahe durchgreifendes Geschwür. An den Stellen der schwersten Veränderungen ist die Darmwand durch ihre dunkelrote Färbung auffallend.

Gehirn im ganzen ohne Besonderheiten. Im vorderen Ende des Nucleus caudatus findet sich eine mit klarer Flüssigkeit gefüllte Zyste, deren Wand aus gelb-pigmentiertem Hirngewebe gebildet wird.

Mikroskopische Untersuchung (Prof. W. H. Schultze):

Nieren: starke Verfettung der Epithelien der Schleifschlingen, leichte granulierte Massen und spärliche rote Blutkörperchen im Harnkanälchenlumen. Keine Nekrosen. Leber: Außer einer zentroazinären Fettinfiltration zeigen sich mikroskopisch keine Veränderungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Mitralstenose, Aorteninsuffizienz und geringe Stenose auf dem Boden alter Endocarditis. Ausgedehnte nekrotische, hämorrhagische, diphtherische Enteritis. Degenerative Fettleber mit beginnender Atrophie. Magenperforation; frische Peritonitis (Arsenvergiftung nach Salvarsan) Status post laparotomiam. Alter operativer Defekt des Uterus. Gallensteine. Struma nodosa.

Von den Organen wurden Gehirn, Leber, und Nieren von dem Gerichtschemiker Herrn Dr. Nehring untersucht, wofür wir ihm unseren verbindlichsten Dank aussprechen. Er fand in 540 g Gehirn 0,8 mg, in 735 g Leber 1,9 mg und in 135 g Niere 4,22 mg Arsen. Das bedeutet auf das Gesamtgewicht des Gehirns von 1300 g berechnet $1,9 \text{ mg} = 0,15\%$, der Leber von 1580 g berechnet $4,8 \text{ mg} = 0,258\%$ und der Nieren von 270 g berechnet $8,44 \text{ mg} = 3,216\%$ Arsen.

Ueberblicken wir diesen Krankheitsfall noch einmal kurz, so handelt es sich um eine Frau im 54. Lebensjahr, die, ohne je Gelenkrheumatismus gehabt zu haben, die Zeichen eines Aortenfehlers darbot.³ Da sie angab, die letzten fünf Schwangerschaften hätten als Fehlgeburten geendet, so wurde im Hinblick auf das Fehlen der rheumatischen Aetiologie eine luetische Aetiologie der Erkrankung angenommen, trotzdem die Wa.R. negativ ausgefallen war.

Das Herz befand sich in leidlicher Kompensation. Unter Bettruhe und Digitalisgebrauch (innerhalb 12 Tagen hatte sie 2,4 g und anschließend innerhalb 9 Tagen 0,45 g Plv. fol. digitalis bekommen, ohne daß irgendwelche Erscheinungen des Digitalismus aufgetreten wären) trat vollkommene Kompensation und gutes subjektives Befinden ein.

Außerdem hatte die Frau täglich bis zum Eintritt der ersten Erscheinungen dreimal 0,3 Kal. jod. bekommen, d. h. innerhalb 34 Tagen im ganzen 30 g Jodkali. Sie ist nicht mit

Quecksilber behandelt worden. Am 21. Behandlungstage entschlossen wir uns zu einer vorsichtigen Salvarsankur. 0,2 Salvarsan intravenös wurde ohne jede Reaktion vertragen. Vier Tage später erhielt sie 0,3 intravenös, wiederum ohne irgendwelche Reaktion, und drei Tage später abermals 0,3, die ohne Nebenerscheinungen vertragen wurden. Sie hat also innerhalb sieben Tagen die gewiß nicht hohe Dosis von 0,8 Salvarsan bekommen.

Am sechsten Tage nach der letzten Salvarsangabe trat plötzlich ohne Fieber mit sehr heftigen Schmerzen im Leib Erbrechen und Durchfall ein.

Am folgenden Tage hielten die Beschwerden an, und die Temperatur stieg auf 37,4 axillar.

Dasselbe Bild am nächsten Tage, heftige Leibscherzen, Erbrechen, Durchfall, der jetzt blutige Beschaffenheit annimmt. Temperatur 38 und 39°. Puls wird klein, dabei keinerlei Erscheinungen von seiten des Gehirns, kein Kopfweh, die Patientin ist absolut klar. Der Leib ist im allgemeinen aufgetrieben, aber zeigt keine reflektorische Spannung.

Obwohl gleich zu Beginn der Erscheinungen eine Arsenvergiftung nach Salvarsan als möglich angesprochen wurde, stellen wir jetzt diese Diagnose zurück gegenüber der Annahme einer Embolie einer A. mesenterica, ausgehend von dem Aortenfehler. Wir entschlossen uns um so eher zu dieser Diagnose, als uns derartige Fälle einer Arsenvergiftung nach Salvarsan weder vorgekommen, noch aus der Literatur bekannt waren.

Der negative Ausfall der Operation und der sub finem auftretende schwere Ikterus ließen jedoch keinen Zweifel mehr, daß die Kranke einer schweren Arsenvergiftung erlegen war.

Die Sektion der Leiche, sowie die chemische Untersuchung von Gehirn, Leber und Niere ließ an der Diagnose „akute Arsenvergiftung“ keinen Zweifel.

Ganz im Vordergrund des klinischen Bildes standen die schweren Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, die heftigen Leibscherzen, das Erbrechen und vor allem die blutigen Diarrhöen. Symptome einer Leberaffektion traten erst ganz sub finem vitae zutage.

Dem entsprach der anatomische Befund, der vor allem schwerste Destruktionen der Magendarmschleimhaut, ferner eine ausgesprochene Degeneration des Leberparenchyms aufwies.

Wir haben also klinisch sowohl wie anatomisch in allen Einzelheiten das typische Bild einer akuten Arsenvergiftung vor uns.

Interessant ist die quantitative Verteilung des Arsens in den Organen. Bei weitem die größte Menge findet sich in den Nieren, erheblich weniger findet sich in der Leber, und im Gehirn wurde nur eine recht geringe Menge nachgewiesen. Der Prozentgehalt der Nieren an Arsen ist zwölfmal so groß als der der Leber und sogar 21 mal so hoch als der im Gehirn festgestellte.

Versuchen wir nunmehr, den Ursachen nachzugehen, die zu einem so traurigen Resultat geführt haben könnten, so müssen wir zunächst feststellen, daß das Zusammenwirken bestimmter Ursachen, das vielfach für üble Zufälle und Todesfälle bei der Salvarsanbehandlung verantwortlich gemacht wird, in unserem Falle nicht vorgelegen hat. Es kann sich weder um eine schädliche Kombinationswirkung von Lues und Salvarsan, noch von Quecksilber und Salvarsan gehandelt haben, denn die Patientin war wederluetisch, noch ist sie mit Quecksilber behandelt worden.

Es erhebt sich die Frage, ob vielleicht eine andere Arzneimittelkombination so unheilvoll gewirkt hat. Daß die Digitalis da irgendeine Schuld treffen sollte, ist abzulehnen; es ist nicht verständlich, wie Digitalis und Salvarsan sich zu einer schädlichen Wirkung kombinieren sollten, oder wie die Digitalis den Boden für eine Salvarsanschädigung, etwa durch Störung einer Organfunktion, bereiten sollte.

Eher schon ließe sich die Möglichkeit diskutieren, ob die Kombination von Jodkali und Salvarsan gefährlich sei. Dem ist entgegenzuhalten, daß die täglich verabfolgte Jodkalimenge von 0,9 g doch recht gering ist und daß irgendwelche Erscheinungen, daß das Jodkali schlecht vertragen wurde, etwa von seiten des Magendarmkanals, des Appetits, der Haut oder der Schleimhäute, nicht zutage traten. Auch sind mir aus

der Literatur Fälle, wo mit Jodkali behandelte Patienten Salvarsan schlecht vertragen hätten, nicht bekannt.

Noch auf einem indirekten Wege könnte die Kombination von Jodkali und Salvarsan in unserem Falle schädlich gewirkt haben, eine Möglichkeit, auf die uns Herr Prof. Schultze hingewiesen hat. Die Frau hatte eine veränderte Schilddrüse, auf die intra vitam ein besonderes Augenmerk nicht gerichtet worden war. Wenn auch klinisch keine Erscheinungen von fehlerhafter Funktion vorlagen, wenn auch anatomisch kein Verdacht auf Basedowstruma aufkam, so war doch zweifellos das Organ nicht gesund, und wenn es vielleicht auch den physiologischen Anforderungen des Lebens gewachsen war, so wissen wir nicht, ob es erhöhten Ansprüchen genügt hat. Wir wissen ferner nicht, ob das Jod nicht außerdem noch einen schädigenden Einfluß auf die Funktion dieses anatomisch sicher minderwertigen Organs ausgeübt hat. Durch eine Funktionsstörung der Schilddrüse, die noch obendrein durch Jod ungünstig beeinflusst sein könnte, könnte möglicherweise der Abbau des Salvarsans in fehlerhafter und für den Organismus deletärer Weise stattgefunden haben.

Betrachten wir nun die Frage, ob etwa das eine oder andere Organ der Frau durch vorhergegangene Erkrankungen prädestiniert war für den Angriff einer Arsenschädigung. Von der Struma haben wir bereits gesprochen. Vom Magendarmkanal wissen wir, daß die Frau während ihres Krankenhausaufenthaltes guten Appetit und normalen Stuhlgang gehabt hat. Wenn sie für den Eintritt des Erbrechens und des Durchfalles den Genuß eines Stückchens Banane beschuldigt, so entspringt das mehr dem Kausalitätsbedürfnis der Patientin, als daß diese Annahme irgendeine Wahrscheinlichkeit für sich hätte.

Das kranke Organ der Frau war das Herz, hier hat die Salvarsanvergiftung, aber nicht eingesetzt. Weder klinisch noch anatomisch fanden sich Zeichen für einen Herztod.

Bekanntlich erklären manche Autoren (z. B. Hoffmann) die Tatsache, daß die Salvarsanepilepsie erst einige Tage nach der Applikation des Mittels eintritt, mit Schädigungen in dem funktionellen Verhalten der Leber. Das Salvarsan wird in der Leber deponiert und von hier langsam und in unschädlicher Form an den Organismus abgegeben. Störungen in dem Abbau des Salvarsans in der Leber führen zu einer plötzlichen Ueberschwemmung des Organismus mit Arsen und dementsprechend zur Vergiftung. Auffallend ist gewiß, daß bei vielen Salvarsantodesfällen anatomische Störungen der Leber, die auch auf funktionelle schließen ließen, festgestellt worden sind.

In unserem Falle könnte man daran denken, ob etwa infolge des Herzfehlers Störungen der Leberfunktion anzunehmen waren. Wir halten das für unwahrscheinlich; denn als die Salvarsanbehandlung begann und während dieser befand sich das Herz im Zustande guter Kompensation, eine Leberschwellung, die zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes in geringem Maße vorhanden war, war unter der Behandlung verschwunden. Also auch eine „Lebertheorie“ glauben wir ablehnen zu dürfen.

Wenn wir die gegebenen Erklärungsmöglichkeiten durchsehen, so müssen wir gestehen, daß keine von ihnen recht einleuchten will. Wir müssen wohl unsere Zuflucht dazu nehmen, daß es eben Leute gibt, die gegen Arsen eine besondere Empfindlichkeit haben. Warum es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu schweren Hirnsymptomen mit anatomischen Veränderungen, die man als hämorrhagische Encephalitis bezeichnet, kommt, während in unserem Falle klinisch und anatomisch das Gehirn verschont blieb, liegt wohl daran, daß in fast allen früheren Fällen Lues vorhanden war; und wir wissen durch neuere Untersuchungen, wie frühzeitig und wie häufig das Zentralnervensystem von der Lues befallen wird und infolgedessen wohl eine stärkere Anziehung auf das Salvarsan ausübt. Unser Fall dagegen war völlig frei von Lues.

Zum Schluß noch ein Appell: Es ist für den Arzt in hohem Maße deprimierend, wenn ein Patient nicht an der Krankheit, sondern an der Behandlung gestorben ist. Auch wir haben uns in den beiden Salvarsantodesfällen, die wir bisher im Herzoglichen Krankenhause zu verzeichnen hatten, manchen Vorwurf gemacht, ob wir nicht dies und jenes verabsäumt haben.

Gerade bei den Nebenwirkungen des Salvarsans ist man geneigt, dem Arzte alle, dem Mittel keine Schuld beizumessen, weil Ehrlich und seine Anhänger ganz mit Recht im Beginn der Salvarsanära so manchen Mißerfolg infolge fehlerhafter Technik oder fehlerhafter Auswahl der Fälle nicht auf das Schuldkonto des Salvarsans kommen lassen wollten und in der Ablehnung der Salvarsantode wohl etwas zu weit gegangen sind. Infolgedessen ist sicher mancher Todesfall verschwiegen worden. Es kann aber heute wohl keinem ernstesten Zweifel mehr begegnen, daß auch bei fehlerfreier Technik und bei für die Behandlung geeigneten Fällen Nebenwirkungen, sogar mit tödlichem Ausgang, vorkommen können. Es sollte sich jeder Arzt zur Pflicht machen, jeden Salvarsantodesfall sofort und in extenso zu veröffentlichen. Wir lernen dann vielleicht doch noch, tiefer in die Dinge hineinzusehen und die Ursache zu ergründen, warum es zu Nebenwirkungen und Todesfällen gekommen ist.
