

# Über einen perakuten Todesfall nach intravenöser Neosalvarsan-Injektion.

Von

**Dr. B. A. Photakis,**

Prosektor am pathologischen Institut der Universität Athen.

Es handelt sich um eine 20jährige Frau, die mit einer Roseola syphilitica in die Hautklinik der Universität aufgenommen wurde. Wassermannsche Reaktion stark positiv. Patientin bekam eine volle Serie Neosalvarsan in intravenösen Injektionen und dann einmal wöchentlich drei intravenöse Injektionen von 0,9 Neosalvarsan. Nach der letzten derselben verfiel Patientin sofort in völlig komatösen Zustand und 10 Minuten nach der Injektion trat der Tod ein.

Bei der von mir 6 Stunden nach dem Tode ausgeführten Sektion ergaben sich folgende Befunde:

Kräftig gebaute weibliche Leiche, Leichenstarre vorhanden. Die äußere Haut zeigte keine besonderen Merkmale. Das Unterhautfettgewebe war gut entwickelt. Bauch aufgetrieben. Die Gehirnhäute leicht hyperämisch. Ziemlich reichliche, klare Flüssigkeit im Subarachnoidalraum. Im Gehirnvtrikel weniger Liquor. Rinde und Mark zeigten keine Abweichungen, ebenso die übrigen Teile des Gehirns und der Medulla oblongata. Im Perikardium 60 ccm klare helle Flüssigkeit. Herz ein wenig vergrößert. Myokardium anämisch und von schlaffer Konsistenz, der rechte Ventrikel ein wenig erweitert. Beim Durchschneiden der Herzgefäße und der Eröffnung des Herzens strömt flüssiges Blut ohne Gerinnsel aus, ebenso beim Durchschneiden der übrigen Körpergefäße. Die Beschaffenheit des Blutes war sehr dünnflüssig, hellrot. In jedem Pleuraraum waren 100 ccm klare Flüssigkeit vorhanden. Beide Lungen leicht ödematös und ihre Ränder leicht emphysematös. Milz sehr vergrößert, Gewicht 1120 g, ihre Hülle stark gespannt, glänzend, ihre Beschaffenheit sehr weich, auf dem Durchschnitt quillt die Pulpa hervor, an dem Messer ist breiige Masse, von der Klinge abstreichbar, als eine hämorrhagische weiche Substanz. Die Farbe ist im allgemeinen dunkelrot. Die Nebennieren waren sehr weich, hämorrhagisch und sahen wie Cysten aus, mit einer weichen, mit Blut vermischten breiigen Masse gefüllt. Die Nieren, nicht vergrößert, zeigten makroskopisch, sowie nachher auch mikroskopisch keine Abweichung, außer einer leichten trüben Schwellung der Epithelien der gewundenen Kanäle. Die Leber stark geschwollen, Gewicht 1950 g. Ihre Oberfläche glatt, die Schnittoberfläche zeigte dunkelrote Farbe und ihre Beschaffenheit war weich. In dem Bauchraum freie klare Flüssigkeit, die Därme gebläht, ihre Wände hyperämisch.

### *Mikroskopisch ergaben sich folgende Befunde:*

Gehirn und Medulla oblongata zeigten Hyperämie der Gefäße. In den perivaskulären Räumen im Großhirn befand sich eine seröse Flüssigkeit, aber es hatte

keine Blutung stattgefunden. Die Leber bot außer einer allgemeinen starken Blutfüllung der Gefäße nichts Besonderes. Die Milz zeigte ein normales Bindegeweberüst, die Follikel waren nicht groß, die Endothelien der Pulpa waren geschwollen und zeigten Proliferationserscheinungen, ihr großer, ovaler oder wurstartiger Kern befand sich in mitotischer Teilung. Ebenso gab es in der Pulpa vermehrte polymorphkernige Leukocyten, Lymphocyten und Erythrocyten. In dem Reticulogewebe erschienen hyperplastische Phänomene, die Zellen waren geschwollen und zeigten Proliferationserscheinungen. Die Milzgefäße sahen hyperämisch aus.

Aus dem oben Gesagten ergibt sich, daß der klinische Verlauf ein perakuter war, und der Tod unter dem Bilde eines Kollapses 10 Minuten nach der Neosalvarsaninjektion eintrat. Pathologisch-anatomisch zeigten sich Blutüberfüllung der Gefäße des Gehirns und allgemeine Stauungshyperämie im ganzen Körper mit Ödem im Gehirn und im Pleura- und Bauchraum, akuter Milz- und Lebertumor und große Zerstörung an den Nebennieren.

Wie nun aus der Literatur erwiesen ist, sind die pathologisch-anatomischen Befunde bei plötzlichem, innerhalb Minuten eingetretendem Tode spärlicher als man erwarten dürfte. Dagegen sind die Befunde bei akutem Tode durch Neosalvarsan, d. h., wenn der Tod nach einigen oder mehreren Tagen eintrat, etwas reicher und ihre klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde beschränken sich hauptsächlich und in erster Linie auf Gehirnveränderungen, und zwar vom Bild einer akuten Encephalitis haemorrhagica und in zweiter Linie treten Nieren-, Leber- oder andere Organveränderungen auf.

Um aber die Frage beantworten zu können, wie der Mensch infolge einer kunstgerechten Neosalvarsaninjektion stirbt, muß man diejenigen Fälle, in denen der Tod plötzlich nach der Injektion erfolgt, in Betracht ziehen und nicht die Fälle, in denen der Tod einige oder mehrere Tage oder Monate nach der Injektion erfolgt, weil diese Fälle sich fast ganz der Kontrolle entziehen und nicht auf Rechnung des Salvarsans gesetzt werden können.

Der Befund in unserem Falle stimmt mit dem anderer Autoren überein, welche ebenfalls über die perakuten Fälle berichten. An erster Stelle treten das klinische Bild eines Kollapses und die Veränderungen im Zirkulationssystem infolge der hämotoxischen Wirkung der Arzneimittel auf die vasomotorischen Zentren auf und an zweiter Stelle können, wenn der Kranke nicht so plötzlich stirbt, auch an anderen Organen und Systemen Veränderungen auftreten, die physiologisch oder pathologisch prädisponiert sind. Beim gesunden Organismus, wie in unserem Falle, muß der Salvarsantod ein toxikoparalytischer Tod der vasomotorischen Zentren sein, bei dem in der Leiche nichts anderes zu sehen ist, als die gewöhnlichen Befunde, die man bei perakuten toxischem Tode findet, d. h. die konstanten charakteristischen Erscheinungen: Blutveränderungen, Herzerweiterung, Gefäßüberfüllung, Ödeme, Milz-

tumor von sehr weicher Konsistenz, allgemeine Stauungserscheinungen und die nicht obligatorischen perivaskulären Blutungen, Entartungserscheinungen an verschiedenen anderen Organen, wie Nebennieren, Nieren, Leber, Herz usw.

Da in unserem Falle keine Blutung im Gehirn vorhanden war dürfen wir nicht, wie von den meisten Autoren ausgesprochen wird, den perakuten Tod durch Salvarsan als durch eine Encephalitis haemorrhagica hervorgerufen ansehen, sondern wir müssen denselben als einen solchen infolge *hämatoxischer Paralyse der vasomotorischen Zentren* bezeichnen, während bei denjenigen Fällen, bei denen die Beeinflussung der vasomotorischen Zentren durch das Gift nicht so stark ist, um den Tod sofort hervorzurufen, insofern die hämatotoxische Wirkung Zeit hat, verschiedene andere Organe und Systeme des Körpers zu verändern. Danach können wir alle oben erwähnten nicht obligatorischen Erscheinungen als sekundäre und nicht als primäre annehmen.

Das Prädominierende ist also die Blutvergiftung und durch diese die Beeinflussung des vasomotorischen Systems.

Die Befunde des Nervensystems sind bei perakuter Vergiftung geringfügig und sie beschränken sich auf Gefäßhyperämie, fast immer mit Ödem, während die perivaskulären Blutungen vorhanden sein können oder nicht.

Wir beantworten also die Frage, wie der Mensch infolge einer kunstgerechten Salvarsaninjektion stirbt, obschon das Salvarsan in therapeutischen Dosen nicht giftig ist, folgendermaßen, wie es auch *Hulst*<sup>1)</sup> vor uns getan hat:

Das Salvarsan wirkt in therapeutischen Dosen nicht giftig, weil es allmählich in seine Komponenten, Arsen-Benzolreste, zerlegt wird. Wenn aber das Salvarsan infolge uns noch unbekannter Gründe nicht allmählich, sondern schnell in seine Komponenten zerlegt wird, so ist sicher, daß das frei gewordene Arsen wegen seiner großen Menge perakute Vergiftung verursacht.

Daß eine derartige schnelle Zerlegung des Salvarsans den Tod herbeiführen kann, wird nicht anzuzweifeln sein, wenn wir uns vorstellen, daß 0,9 Neosalvarsan 289 mg Arsen enthält, während nach *Kunkel*<sup>2)</sup> als minimale letale Dosis 60 mg angegeben wird.

Der perakute Tod durch Neosalvarsan ist also ein infolge schnellerer Zerlegung eingetretener Arsentod und stimmt ganz auffallend mit dem Bilde der akuten paralytischen Form der Arsenvergiftung überein.

1) Virchows Archiv 220.

2) Handbuch der Toxikologie 1899.