

Kurze Mitteilung.

Ein Fall von Vergiftung durch *Arecolinum hydrobromicum*.

Von

Obermedizinalrat Dr. Heinsen, Augsburg.

Der Oberkanonier Sch. wurde am 9. X. 1924 abends 6 Uhr zur Verbüßung einer 16tägigen Strafe in Arrest eingeliefert und am 10. X. früh kurz vor 7 Uhr in der Arrestzelle tot aufgefunden. Er war cyanotisch, „ganz gelb“ im Gesicht und hatte eine große rötliche Schaumblase vor dem Munde.

Beim richterlichen Augenschein wurde festgestellt, daß die Leiche ausgestreckt auf der Pritsche, auf zusammengeballten und zusammengeschobenen Militärdecken lag. Am Boden der Zelle, am Fußende der Pritsche und auf der Pritsche selbst waren *wassergenäßte Stellen* sichtbar.

Nach den Erhebungen hatte Sch. gegen Kameraden geäußert, er werde sich erschießen oder vergiften, wenn seine Beschwerde verworfen werde und er die ihm zuerkannte Strafe antreten müsse. Dabei hatte er 2 Gläschen vorgezeigt. Seine Äußerungen wurden nicht ernst genommen, trotzdem er auf manche Kameraden einen verstörten Eindruck machte.

Kurze Zeit vor der Einlieferung war einem Oberwachtmeister aufgefallen, daß Sch. ihn nicht grüßte und einen ganz gläsernen Blick hatte. Der Unteroffizier vom Tage, der Sch. zum Arrestgebäude führte, fand, daß Sch. auf Fragen sinngemäße Antworten gab, daß Sch. genau hinter ihm herging, ein verschwommenes Gesicht und gläserne Augen hatte. Er hielt Sch. für *betrunken*.

Der Arrestunteroffizier, der Sch. in die Zelle verbrachte, fragte ihn, ob er Brot habe. Sch. erwiderte, er brauche kein Brot, er esse keins die 16 Tage. Sch. legte sich gleich auf die Pritsche, ohne die Decken zurecht zu machen.

Die Nachtwache hörte nachts $\frac{1}{2}$ 1 Uhr beim Vorübergehen außen am Arrestlokal aus der Zelle Jammern. In der Zelle wurde nicht nachgesehen.

Im Schranke Sch.s wurde eine *unversehrte Ampulle Arecolinum hydrobromicum 0,05 : 10 cm aus dem Sanitätsdepot 15. A. R.*, aber keine ähnliche leere vorgefunden. Vor der Einlieferung in die Arrestzelle war Sch. genau durchsucht worden. Es wurde vermutet, daß Sch. schon

kurz vor der Einlieferung den Inhalt einer Arecolinampulle in selbstmörderischer Absicht zu sich genommen habe.

Diese Tatsachen waren bekannt, als die gerichtliche Leichenöffnung am 11. X. vorgenommen wurde. Sie hatte auszugsweise folgendes Ergebnis:

Äußere Besichtigung: Muskelkräftige, gut genährte Leiche eines 27jährigen Mannes, vollkommen totenstarr. Farbe der Haut im Gesicht und an der Vorderseite graugelb, Totenflecke dunkelgraublaurot. Beim Wenden der Leiche fließt aus Mund und Nase reichlich graugelbe, schleimige Flüssigkeit. Nasenöffnungen und Umgebung des Mundes, sowie streifenförmig Wangen, Kinn und rechte Halsseite bis zum Nacken mit gelbbraunem, leicht rötlich gefärbtem, eingetrocknetem Schleim bedeckt. Über der rechten, äußeren Halsseite bis zum Nacken dünne Streifen, die sich in lebhaft glänzende kleine Schüppchen auflösen. Über das Gesicht zerstreut vereinzelt, runde, blaßgelbe Schüppchen, die sich leicht entfernen lassen. Pupillen gleich- und mittelweit. Augenbindehäute blaß. Schleimhaut des Mundes blaßrötlich. Zunge hinter den guterhaltenen Zähnen. Aus der Harnröhre fließt etwas blasser, zäher Schleim.

Innere Besichtigung. Kopfhöhle: Aus dem Sägeschnitt entleert sich reichlich dunkles flüssiges Blut. Die harte Hirnhaut schmiegt sich der Gehirnoberfläche an, ist durchscheinend. Ihre Blutgefäße bis in die feinsten Verzweigungen gefüllt. Der Längsblutleiter mit flüssigem und geronnenem Blut strotzend gefüllt. Weiche Hirnhaut zart, glänzend, durchsichtig; ihre Blutadern bis zu voller Rundung und bis in die kleinsten Äste hinein gleichmäßig gefüllt, ihre Schlagadern bis in die feinsten Verzweigungen sichtbar. In den Seitenkammern nur Spuren klarer Flüssigkeit. Die Oberfläche des Gehirnes läßt besonders auf ihrer Unterfläche einen bläulichen Farbton erkennen. Schnittflächen sehr feucht mit sehr zahlreichen, ausfließenden Blutpunkten, die sich abstreifen lassen. Rinde dunkelgraurot, vom Mark sehr scharf abgesetzt. Auch auf Querschnitten durch den Gehirnstamm, Brücke, verlängertes Mark und Kleinhirn sind graue und weiße Substanz auffallend kontrastreich geschieden, erstere auffallend dunkelgraurot. Adergeflechte fast schwarzrot. Alle Blutleiter am Schädelgrunde mit dunklem, flüssigem Blut gefüllt.

Brust- und Bauchhöhle: Aus dem Hautschnitt, der zur Eröffnung der Brust- und Bauchhöhle angelegt wird, entleert sich sehr reichlich flüssiges Blut. Unter dem Rippenbogenrand wölbt sich in mächtiger Ausdehnung, wie ein geblähter Ballon, der Magen vor. Seine Oberfläche ist grauweiß mit ausgesprochenem Gefäßadernetz. Die Darmschlingen stark ausgedehnt, von glatter Oberfläche, die Blutgefäße, bis in die kleineren Verzweigungen zu verfolgen. Harnblase stark ausgedehnt. Bauchspeicheldrüse wachsgelb, sehr blaß.

Brusthöhle: In den Brustfellräumen beiderseits 20—30 ccm leicht fadenziehender, gelblicher, klarer Flüssigkeit. Im Herzbeutel ein Eßlöffel voll klarer gelber Flüssigkeit. Herz größer als die Faust der Leiche. Linke Kammer fest, rechte etwas weicher. Auf der glatten Herzoberfläche die feinsten Blutaderäste erkennbar. In einem marktstückgroßen Bezirk der Außenfläche des rechten Herzens dichtstehend dunkelrote Punkte, die sich nicht abwischen lassen. In allen Herzhöhlen reichlich geronnenes dunkles Blut. Über beiden Lungen ausgedehnt und dichtstehend punktförmig und stecknadelkopfgroße, dunkelrote Blutpunkte. Lungen an den Spitzen von grauweißer Farbe, im übrigen, besonders an der Rückfläche, dunkelblaurot. Lungen fühlen sich teigig an, Fingereindrücke bleiben stehen. Auf Durchschnitten durch alle Lungenlappen entleert sich reichlich schaumige, blutige Flüssigkeit, die bei Druck auf das Lungengewebe wie aus einem Schwamm hervorquillt. Die Schnittflächen sind dunkelgrau- bis blaurot. Ober-

und Unterlappen unterscheiden sich nicht im Farbenton. Hinterer Abschnitt der Zunge, Rachen, Kehlkopfingang blaurot, Schleimhäute glatt, unverletzt. In der *Speiseröhre* wenig Schleim; ihre Schleimhaut graubläulich, glatt, ohne Substanzverluste. In der *Luftröhre* und in ihren Verzweigungen sehr reichlich blaßrosa gefärbter, fein- und großblasiger Schleim. Schleimhaut der Luftröhre glatt, bläulichrot, die feinsten Blutgefäße sichtbar. Auf der Hinterfläche der Speiseröhre, links an der großen Halsschlagader, am unteren Pol der Schilddrüse und vereinzelt im lockeren Gewebe des Mittelfelles flache, bis markstückgroße, dunkelrote Flecke geronnenen Blutes. *Schilddrüse* auf der Oberfläche blaurot, auf Schnitten dunkelbraunrot.

Bauchhöhle: Milz 12:7,5:2,5 cm, Schnittflächen braunrot, feucht, klar, Milzkörper und Balkengerüst zart. An vereinzelt Stellen dicht zusammenstehend schwarzrote, verwaschene, stecknadelkopfgroße Punkte. *Leber* 24:16:7 cm. Oberfläche glatt bläulichbraunrot. Schnittflächen sehr blutreich. Leberläppchen deutlich, ihr Zentrum braunrot, die Peripherie graugelb. *Gallenblase* mit heller flüssiger Galle angefüllt. *Magen* auffallend groß, enthält 1 l dünnen braunen Speisebrei, in dem große, wenig verdaute Fleischbrocken und Kartoffelstücke sich unterscheiden lassen. Lackmuspapier wird gerötet. Geruch frisch, säuerlich. Der Schleimhaut des Magens haftet nach dem Abspülen zäher, glasiger Schleim an. Sie ist gequollen, rötlichgraugelb, ohne Substanzverlust. Gegen den Pförtner zu finden sich kleinste hellrote Punkte eingesprengt, dunkelrote, bis stecknadelkopfgroße Punkte zusammenstehend in einer markstückgroßen Gruppe. Der obere Teil des *Dünndarmes* enthält ebenso beschaffenen Speisebrei wie der Magen, jedoch ohne festere Bestandteile. Der untere Abschnitt des Dünndarmes ist mit dunkelbraunen, dickbreiigen Massen gefüllt. Im Dickdarm reichlich geballter Kot. Die Außenhaut des ganzen Darmes weist deutliche Zeichnung der kleinsten Schlagaderverästelung auf. Die Schleimhaut des oberen Dünndarmabschnittes läßt auf ihren Falten Schwellung und Rötung erkennen, die stellenweise zu einem intensiv dunkelroten Farbton wird. Zerstreut finden sich Herde, in denen feinste dunkelrote Punkte sich unterscheiden lassen. Überall sind die feinsten Gefäßverästelungen mit Blut gefüllt. Die Schleimhaut im unteren Dünndarmabschnitt blaßrötlichgelb, nicht geschwellt. Vereinzelt auch hier feinste dunkelrote Punkte. Schleimhaut des Dickdarmes blaß. *Nieren* entsprechend groß. Oberflächen glatt, braunrot, gesprekelt und gestreift. Schnittflächen sehr blutreich. Pyramiden durch dunkelroten bläulichen Saum von der Rinde scharf abgesetzt. Farbe der Schnittflächen dunkelbraunrot, Pyramiden etwas blasser als die Rinde, beide dunkelrot gestreift. In der Harnblase reichlich $\frac{1}{2}$ l hellgelben Urins.

Das *vorläufige Gutachten* wurde dahin zusammengefaßt: Schweres Lungenödem, erhebliche Blutüberfüllung des Gehirns sowie sämtlicher Organe, besonders auch auffallende Blutüberfüllung der Darmschleimhaut mit Blutungen in derselben.

Die Summe der Veränderungen läßt auf die Einwirkung eines stark wirkenden Giftes schließen, wie es das *Arecolin* ist, welches im Besitz des Verstorbenen gefunden wurde.

Als schließliche Todesursache ist Lungenödem anzunehmen.

Die Sachlage erschien geklärt. Aus Gründen der Staatssparsamkeit wurde von einem Antrag auf weitere chemische und mikroskopische Untersuchungen durch das Medizinalkomitee München Abstand ge-

nommen. Lediglich zur Orientierung wurde ein qualitativer Nachweis des Giftes in 100 g asserviertem Harn und 9 g asserviertem Blute durch den Apotheker und Nahrungsmittelchemiker *Ziegenspeck*, Augsburg, veranlaßt. Letzterer identifizierte in den nach dem kombinierten Staschen Verfahren vorbehandelten Objekten und nach alkalischer Ätherausschüttelung das Alkaloid und fand in 100 g Harn 0,005, in 9 g Blut 0,032 Arecolin.

In einer gutachtlichen Äußerung des pharmakologischen Institutes Berlin vom 23. I. 1925 zu den Akten wurde von Prof. *Joachimoglu* darauf hingewiesen, daß der Nachweis des Arecolins durch Farbreaktionen, wie sie für die anderen Alkaloide charakteristisch sind, nicht möglich sei (*J. Gadamer*, Lehrb. d. chem. Tox., 2. Aufl., S. 505). Der pharmakologische Versuch zum Nachweis sei heranzuziehen gewesen (*H. Fichner*, Nachweis und Bestimmung von Giften auf pharmakologischem Wege, S. 468 und 601 in *Abderhaldens Handbuch d. biol. Arb.* IV, 7).

Die quantitative Bestimmung *Ziegenspecks* könne unmöglich stimmen, da bei 0,032 Arecolin in 9 g Blut in der Gesamtblutmenge des Verstorbenen 17 g Arecolin enthalten sein müßten.

Wenn also der Versuch, das Arecolin im Körper des Verstorbenen nachzuweisen, auch als nicht beweiskräftig gelungen anzusehen wäre, so kann nach Lage der Akten doch kein Zweifel darüber bestehen, daß ein Selbstmord durch *Arecolinum hydrobromicum* vorliegt.

In der Literatur ist über Vergiftung von Menschen durch Arecolin nichts bekannt. Das mag die Veröffentlichung rechtfertigen.

Arecolin kommt als Alkaloid in der Betelnuß der Frucht der *Areca catechu* vor. Es wird synthetisch dargestellt und als hydrobromsaures Salz in der Tierheilkunde bei Kolik der Pferde wegen seiner pilocarpinartigen Wirkung verwandt.

Zu unserem Fall ist klinisch zu bemerken, daß das Gift vor 6 Uhr abends eingenommen worden sein muß. Als erste Vergiftungserscheinungen sind verschwommenes Gesicht, gläserne Augen und Unsicherheit, wie bei einem Betrunknen, rauschartiger Zustand aufgefallen. Nachts $\frac{1}{2}$ 1 Uhr hörte man den Vergifteten noch jammern. Das Gift hat bis zur tödlichen Wirkung also mindestens 7 und höchstens 12 Stunden gebraucht.

Das vom Ermittlungsrichter festgestellte Eingenäßtsein der Lagerstatt und des Bodens der Zelle, dazu die prallgefüllte Harnblase weisen auf eine starke diuretische Wirkung hin.

Erbrechen ist nicht eingetreten. Der Magen enthielt 1 l Speisebrei mit wenig angedauten Fleischbrocken und Kartoffelstücken. Er war ballonartig ausgedehnt. Chemismus und Muskulatur des Magens wurden durch das Arecolin also vermutlich gelähmt.

Auch Durchfälle hatte Sch. nicht; der Darm war gefüllt und wie der Magen gelähmt.

Dem Berichte des Stabsveterinärs *Pronath* zu den Akten entnehme ich, daß nach *Fröhners* Toxikologie bei Tieren der Tod durch Herz-

lähmung und Lungenödem eintritt und über Darmreizung berichtet wird. Therapeutisch komme A. bei Pferden gegen Kolik zur Anwendung.

Der Vergleich mit Alkaloiden ähnlicher Art führt zu folgenden Betrachtungen:

Nach *Kobert* (Lehrb. d. Toxikologie, II. Aufl. 1906, S. 1074) ist die Wirkung des Arecolins der des Pilocarpins außerordentlich ähnlich. Nach fast letalen Dosen (50—75 mg) kommt es bei Hunden zu heftigen Krampfanfällen, auf die cerebrale Lähmung folgt. Das Blut der nicht mit letalen Dosen vergifteten Säugetiere wird infolge der enormen Steigerung der Absonderungen aller Drüsen erheblich eingedickt. Bei der Sektion kann die Lunge ödematös und die Darmschleimhaut ekchymosiert gefunden werden.

Das Lungenödem war in unserem Falle ausgesprochen. Die große rötliche Schaumblase vor Mund und Nase, die bei der richterlichen Leichenschau auffiel, war bis zum Zeitpunkt der Leichenöffnung eingesunken. In der Luftröhre aber und in den Bronchien fand sich reichlich blaßrosa gefärbter, groß- und feinblasiger Schleim. Die Lungen waren umfangreich, gebläht, teigig, auf ihre Schnittflächen entleerte sich bei Druck, wie aus einem Schwamm, blutige, schaumige Flüssigkeit. Die Darmschleimhaut war nicht nur ausgedehnt, sondern deutlich geschwellt und stellenweise intensiv dunkelrot.

Andererseits sind nach *Kobert* (S. 1071) die Wirkungen des Pilocarpins denen des Nicotins analog, nur überwiegen beim Pilocarpin angeblich die peripheren, beim Nicotin die zentralen Einwirkungen. Als Sektionsbefund bei Einbringen des Giftes in den Magen führt *Kobert* (S. 1065) an: mehr oder weniger hochgradige Hyperämie, selbst Extravasate, der Darm kontrahiert und mit blutigem Schleim bedeckt, meist Schläffheit des Herzens, dunkle Farbe des Blutes, Hyperämie der Meningen.

Unser Sektionsbefund weicht davon insofern ab, als der Darm nicht kontrahiert, sondern im Gegenteil stark ausgedehnt war. Besonders auffällig war der ballonartig aufgetriebene, ausgedehnte Magen. Das Herz war nicht schlaff, aber in allen Abschnitten mit dunklem, geronnenem Blut gefüllt. Die Hyperämie der Meningen war ausgesprochen.

Aus unserem Leichenbefund könnte demnach auf eine größere Verwandtschaft des Arecolins mit dem Pilocarpin als mit dem Nicotin geschlossen werden.

Im übrigen wäre noch auf die ausgesprochene arterielle Hyperämie aller Organe hinzuweisen und auf die exzessive Absonderung der Schleimdrüsen im Sinne der pilocarpinartigen Wirkung. Das auffallend starke Lungenödem mag wenigstens zum Teil dadurch zu erklären sein. Die eingetrockneten Schleimspritzer im ganzen Gesicht bis in die Nackengegend sind äußere Zeugen dieser Schleimabsonderung. Venöse Stauung

in allen Körperorganen, ausgedehnte petechiale Blutungen, Stauungsblutungen in das obere Mediastinum und in die Milz fügen sich zum allgemeinen Bilde der inneren Erstickung.

(Ob der Tod durch Vasomotorenlähmung oder, wie bei der Nicotinvergiftung angenommen wird, durch primäre Lähmung des Atemzentrums eingetreten ist, läßt sich auf Grund des Sektionsbefundes nicht entscheiden.)

Das wichtigste Ergebnis des Vergiftungsfalles dürfte die Tatsache sein, daß *das Arecol. hydrobr. in der geringen Dosis von 50 mg imstande ist, einen kräftigen Mann in 7—12 Stunden zu töten.*

Seine Giftwirkung beim Menschen scheint die des Pilocarpinum hydrochloricum, nach der für letzteres festgesetzten therapeutischen Tagesdosis von 0,05 zu urteilen, doch erheblich zu übertreffen.

Bei evtl. Anwendung des Mittels in der Humanmedizin wäre also große Vorsicht in der Dosierung geboten.
