

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik in Göttingen.
Direktor: Prof. Dr. *Jungmichel*.)

Tod nach Einnahme von Optalidon bei chronischer Myokarditis.

Von

Dr. Rudolf Manz,

Assistent am Institut.

Mit 5 Textabbildungen.

Da bislang im Schrifttum erst 3 Fälle von Vergiftungserscheinungen durch Gebrauch von Optalidon — darunter nur ein Todesfall — bekanntgeworden sind, erscheint es angebracht, eine neue weitere Beobachtung etwas ausführlicher zu besprechen. Der von uns kürzlich beobachtete Todesfall nach Genuß von 15 Tabletten zu je 0,2 Optalidon bot insofern noch weiteres Interesse, als das zufällige Zusammentreffen der Vergiftung mit einem chronischen Herzmuskelleiden, sowie fragliches fahrlässiges Verhalten von seiten des behandelnden Arztes zu beurteilen waren.

Die *Vorgeschichte* unseres Falles war kurz folgende:

Am 28. IX. 1940 wurde der Polizeiwache in Z. mitgeteilt, daß sich der 17-jährige Kontorlehrling X. vergiftet habe. Nach Angabe der Angehörigen war der Verstorbene um 10 Uhr morgens nach Hause gekommen und hatte sich sofort ins Bett gelegt. Auf dem Nachttisch war eine Flasche, in der sich vorher noch mindestens 15 Tabletten Optalidon befunden hatten, leer vorgefunden worden. Die Tabletten waren der Pflegemutter des X. etwa 3 Wochen vorher von einem Zahnarzt verschrieben worden und waren im Küchenschrank aufbewahrt gewesen. Der gegen 13 Uhr gerufene Arzt hatte Vergiftungserscheinungen festgestellt. Gegen 18 Uhr wurde nochmals ärztliche Hilfe von den Pflegeeltern des X. in Anspruch genommen, da er bis dahin immer noch nicht aufgewacht war. Der Arzt konnte bei seinem zweiten Besuch um 18 Uhr nurmehr „Tod durch Herzschlag“ feststellen.

Es ergab sich weiter, daß X. am Vortage einem Bekannten gegenüber Selbstmordabsichten geäußert hatte. Er soll immer sehr spät des Nachts nach Hause gekommen sein und deswegen von seinem Pflegevater Vorwürfe bekommen haben. 8 Tage vor seinem Tode hatte X. eine polizeiliche Strafe erhalten, weil er noch nach 1 Uhr des Nachts auf der Straße war. Bei der Feststellung hatte er einen falschen Namen angegeben. Die Mutter des X. soll Suicid begangen haben.

X. war am Vortage gegen 20 Uhr 30 Minuten schlafen gegangen und am nächsten Morgen gegen 8 Uhr auf seiner Arbeitsstelle erschienen. Von da wurde er gegen 10 Uhr nach Hause geschickt, weil er sich nicht wohl fühlte. Nach seinen Angaben hatte er am Abend vorher Tabletten genommen, weil er nicht einschlafen konnte.

Der behandelnde Arzt, Dr. Y., machte folgende Angaben: Bei seinem ersten Besuch gegen 13 Uhr habe ihm die Pflegemutter des X. die Flasche, in der die Optalidontabletten aufbewahrt gewesen seien, gezeigt. Es sei dabei angenommen worden, daß X. nur wenige Tabletten genommen habe. Die Pflegemutter habe

weiter angegeben, der Junge habe gegen seine Gewohnheit ein Glas Wasser mit aufs Zimmer genommen, so daß Dr. Y. angenommen habe, X. habe die Tabletten *am Abend vorher* genommen. Auch daß X. noch den Versuch gemacht habe, zur Arbeit zu gehen, dabei aber zusammengeklappt sei, habe ihn in der Ansicht bestärkt, daß jener am Vorabend nur wenige Tabletten genommen habe. Bei seinem zweiten Besuch um 18 Uhr hätten die Angehörigen festgestellt, daß X. doch *mehr* Tabletten genommen haben müßte. Er (Dr. Y.) sei nunmehr zu der Meinung gelangt, daß X. außer am Abend auch noch morgens Tabletten eingenommen habe.

X. habe am Mittag den Anblick eines Menschen mit einem *schweren Rauschzustand* geboten. Das Gesicht sei gerötet, die Nasenspitze weißlich verfärbt gewesen. Er habe unruhig gelegen, auf Anruf reagiert, aber nicht regelrecht antworten können. Puls beschleunigt, mittelkräftig, regelmäßig. Dr. Y. habe den Pflegeeltern gesagt, X. „sei durch die Tabletten in einem Rauschzustand und müsse diesen Rausch ausschlafen“. Eine augenblickliche Gefahr habe Dr. Y. nicht gesehen, da X. die Tabletten ja anscheinend am Vorabend genommen habe und die damaligen Erscheinungen nicht für eine stärkere Vergiftung gesprochen hätten. Trotzdem habe Dr. Y. Cardiazol verordnet, da X. ihm herzschwach erschienen sei und die weiße Nasenspitze zur Vorsicht geraten habe.

Die Diagnose „Herzschlag“ habe Dr. Y. geschrieben, um zu zeigen, daß der Tod durch plötzliches Versagen des Herzens bei Einnahme einer an und für sich geringen Menge Optalidon erfolgt sei, sowie infolge einer wahrscheinlich durch *Nicotinabusus* bedingten Herzmuskelschwäche.

Die Sektion (118 Stunden nach dem Tode) hatte an wesentlichen Befunden folgendes Ergebnis:

Totenstarre noch vorhanden, Totenflecke tief blaurot. Um den festgeschlossenen Mund etwas angetrockneter grauer Schaum. Pupillen eng, rund, 2—3 mm. Nägel tiefblaurot, Zeige- und Mittelfinger rechts und links leicht nicotingebräunt. Am After angetrockneter Kot. Lungen leicht gebläht, luftkissenartig, unter dem Überzug nadelstichgroße Blutaustritte. Innere Brustdrüse 9:5 bis 1 cm. Aus den Blutadern des Halses entleert sich dickflüssiges, schwarzrotes Blut. Herz wesentlich größer als die Leichenfaust, 12:10 bis 7 cm. Aus den Blutadern und der Brustschlagader reichlich flüssiges, schwarzrotes Blut. Lymphknoten am Hals und unter dem Schlüsselbein beiderseits etwas vergrößert. Zunge hinten grau belegt. Beide Gaumenmandeln groß, zerklüftet, mit reichlichen Pfröpfen. Speiseröhre mit wenig schleimiger Flüssigkeit. Luftröhre mit sehr reichlich feinblasigem Schaum. Gabelungsdrüsen groß. Lungen sehr blutreich. Luftröhrenäste mit feinblasigem Schaum. Unterlappen schwerer und noch blutreicher als die Oberlappen. Rechter Unterlappen etwas wässrig durchtränkt. Milz 12:8:3 cm, Beschaffenheit fest, Blutgehalt gering. Leber mäßig blutreich. Nieren blutreich. In der Blase etwa 80 ccm goldgelben, etwas satzigen Urins, Schleimhaut blaß. Im Magen etwa 150 ccm bräunlich-rötlicher, schleimiger Brühe mit kleinen gelblichen Schleimflocken. Schleimhaut feinwarzig. Im Dünndarm bräunlich-rötlicher, schleimiger Inhalt, Schleimhaut etwas gequollen. Haufendrüsen im

unteren Dickdarm stark vergrößert. Im Dickdarm dünnflüssige, bräunlich-gelbliche, kotig riechende Flüssigkeit, nach unten zu an Konsistenz etwas zunehmend. Dura gespannt. Die Gefäße der weichen Hirnhäute bis in die feinsten Verzweigungen gefüllt, auf dem Schnitt graue Substanz blaßrötlich, weiße feucht, mit nicht sehr zahlreichen Blutpunkten. Längsblutleiter strotzend gefüllt mit dickflüssigem, schwarzrotem Blut.

Chemische Untersuchungen.

26 g Urin und 72 g Blut wurden auf Einzelbestandteile des ein Arzneimittelgemisch darstellenden Optalidons untersucht. Es konnten weder Sandoptal, noch Pyramidon, noch Coffein nachgewiesen werden. Danach mußte also das Optalidon bereits völlig beim Eintritt des Todes abgebaut gewesen sein.

Histologische Untersuchung.

Herz. Guterhaltene Querstreifung, Capillaren zum Teil kollabiert, zum Teil prall blutgefüllt. Die größeren Gefäße zum Teil blutleer. In der linken Kammerwandung fällt bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung der starke Zellreichtum auf. In der linken Kammerwand ungleichmäßig verteilt umschriebene Nekrosen mit herdförmiger Anhäufung von Lymphocyten, Leukocyten und Fibroblasten. Die umschriebenen Nekrosen der Muskulatur zeigen sowohl frischen, scholligen Zerfall als auch alle Übergänge zur bindegewebigen Schwiele (Abb. 1).

Im Bereich frischer Nekrosen finden sich auch gelegentlich frische miliare Blutungen. Auch sieht man im Zwischengewebe streifenförmige Infiltrate. Hier zeigen die durch solche Infiltrate verlaufenden Muskelfasern Aufhebung der Querstreifung sowie pathologische Kernveränderungen wie Quellung, hyperchromatische Färbbarkeit, Kariorexis und Kariolyse. Ferner stellenweise Verschmälerung und abnorme Färbbarkeit der Muskelfasern selbst, sowie Auflockerung des syncytialen Gefüges. Im Bereich größerer Gefäße sieht man perivascularer stellenweise umschriebene rundliche und längliche lymphocytäre Infiltrate, jedoch keine rheumatischen Knötchen. Weiter finden sich Rundzellenhäufungen im Perikard. Auch in den dicht unter dem Perikard gelegenen Muskelschichten sieht man Nekrosen und Infiltrate. In der Wandung der rechten Herzkammer sind die Veränderungen bedeutend geringer ausgeprägt als links. Hier findet man hauptsächlich Zellvermehrungen um die größeren Blutgefäße. Zwischen der Bälkchenmuskulatur nicht entmischtes Blut, teilweise noch mit deutlicher Darstellung der einzelnen roten Blutkörperchen.

Bei *van Gieson*-Färbung sieht man eine mäßige Verdickung des perivasculareren Bindegewebes sowie feine Herzmuskelschwiele. Durch

die Fettfärbung ist eine degenerative Verfettung von Muskelfasern nicht nachzuweisen.

Lunge. Die Capillaren der Alveolen zeigen pralle Blutfüllung, teilweise mit knopfförmigem Vorspringen in die Lichtung. Der Inhalt der Alveolen wird gebildet zum Teil durch eine eiweißarme Flüssigkeit, die untermischt ist mit sehr reichlich guterhaltenen roten Blutkörperchen. Daneben fällt ein enormer Reichtum an Herzfehlerzellen auf, die, mit eisenhaltigem Pigment beladen, in großer Anzahl in den Alveolen gefunden werden.

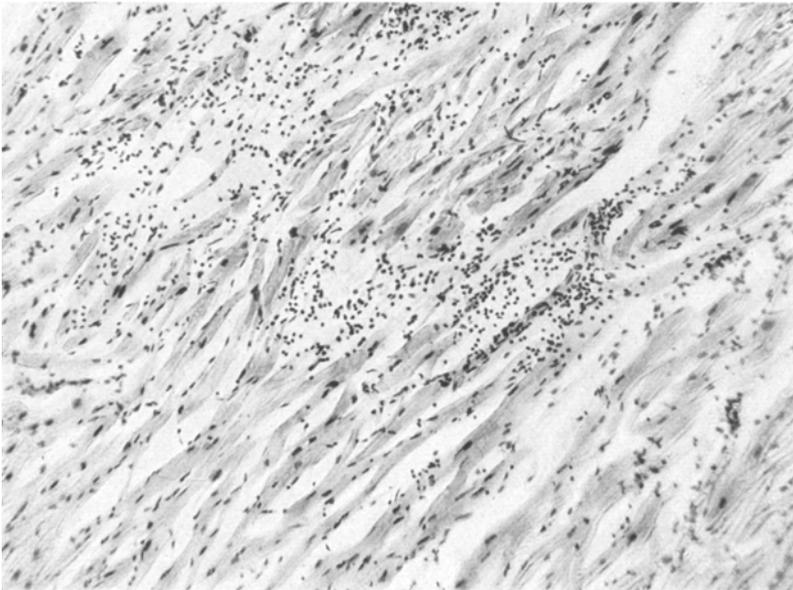


Abb. 1. Subchronische Myokarditis. Unterbrechung des syncytialen Muskelgefüges, kleinste Schwielen, lymphocytäre Infiltrate. Hämatoxylineosin. Vergr. 118fach.

Auch in den kleineren Luftröhrenästen finden sich Flüssigkeit und vereinzelt rote Blutkörperchen. Entzündliche Veränderungen der Lungen fehlen.

Gehirn. Im Vordergrund steht eine starke Füllung sämtlicher Blutgefäße, besonders deutlich in den Stammknoten des Großhirns. Einen wesentlichen Befund stellen vereinzelt Kugelblutungen, zumeist in der Umgebung stark erweiterter Capillaren oder präcapillärer Gefäße, in den *Stammknoten* dar. Typische Ringblutungen sind nicht nachzuweisen. An einer Stelle findet sich in diesem Gebiet auch eine größere Blutung durch Berstung eines kleinen Gefäßastes. Diese größere Blutung erstreckt sich mehrfach fingerförmig in das umgebende Ge-

hirngewebe unter Aufsplitterung und Abtrennung kleinster Teilchen des Gewebes in eine kleine Bluthöhle. An einer Stelle dieser Bluthöhle sind weiße Blutkörperchen in mäßiger Menge zusammengesintert. Diese Blutungen sind ersichtlich völlig frisch, es fehlen alle Anzeichen einer auch nur beginnenden gliösen oder mesenchymalen Reaktion. Im Gegensatz hierzu findet man in den tieferen Rindenschichten des Scheitellappens bereits perivascular kleinste Nekrosen mit zum Teil deutlicher gliöser Reaktion. Regressive Veränderungen sind an den Hirngefäßen nicht nachzuweisen. Insbesondere sieht man keine Verfettungen der Capillarendothelien.

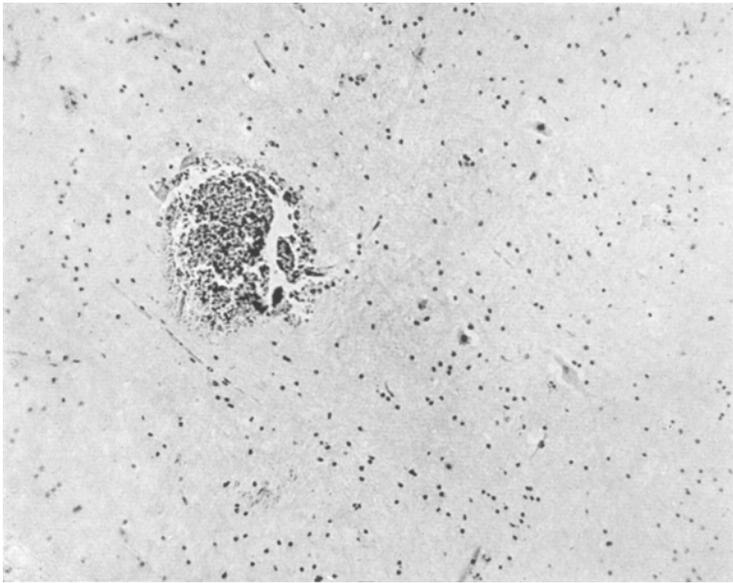


Abb. 2. Perivascularer Blutungsherd (Kugelblutung) aus den Stammganglien, ohne Reaktion
Hämatoxylineosin. Vergr. 118fach.

Im Bereich der Stammknoten findet sich in unmittelbarer Nachbarschaft mehrerer frischer kleiner Blutungen ein kleineres Gefäß mit perlchnurartiger Verdickung der Wandung und Ablagerung massiver Mengen sog. „Pseudokalkes“¹ zwischen den Gefäßwandschichten. Feinere Veränderungen der Nervenzellen konnten nicht zur Darstellung gebracht werden, da zwischen Tod und Sektion der Leiche 118 Stunden verstrichen waren und die bereits vorhandenen postmortalen Veränderungen eine sichere Beurteilung nicht erlaubten (Abb. 2—5).

¹ Reaktion mit *Argentum nitricum* nach *Kóssa* negativ — allerdings am Schnitt von längere Zeit formalinfixiertem Material.

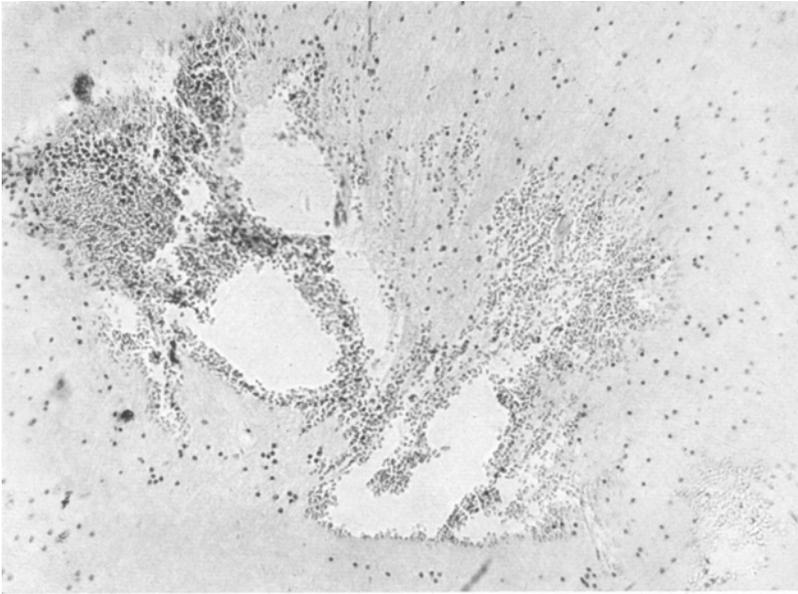


Abb. 3. Größere Blutung in den Stammganglien. Zusammengesinterte weiße Blutkörperchen am Rande des größeren Blutungsherdes. Hämatoxylineosin. Vergr. 118fach.

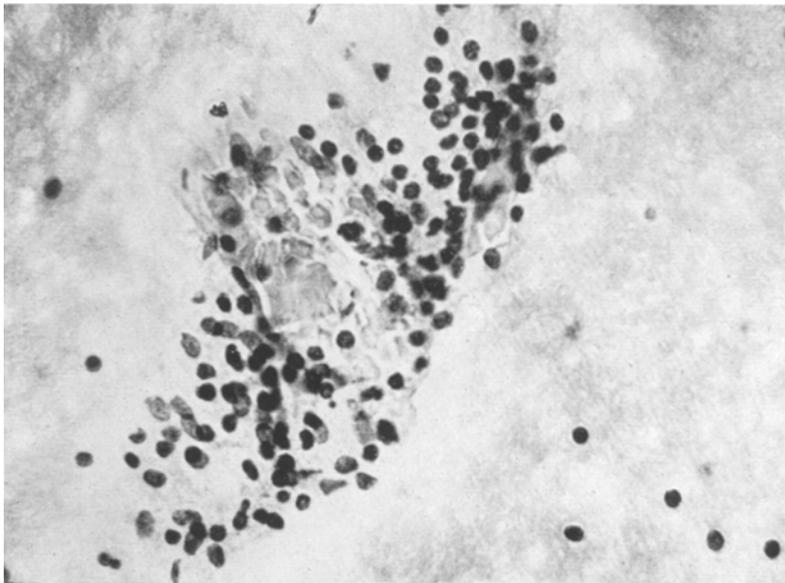


Abb. 4. Perivaskuläre Nekrose mit gläserner Reaktion aus der Grenze von Rinde und Mark (Scheitellappen). Hämatoxylineosin. Vergr. 450fach.

Leber. Weite Capillarspalten, die Leberzellbalken stellenweise etwas verschmälert. Kernfärbung der Leberzellen mangelhaft, gut gefärbt und auffallend deutlich treten die Sternzellen hervor. Degenerative Verfettungen des Leberzellgewebes sind nirgends festzustellen.

Niere. Das Organ zeigt nur mäßigen Blutgehalt. Die Harnkanälchenepithelien sind zum Teil schlecht gefärbt, gequollen oder ohne Kernfärbung (postmortale Veränderungen). Eine degenerative Verfettung liegt nicht vor. Die Glomeruli meist deutlich gelappt, stellenweise auch der Kapsel adhaerent. Man findet aber keine bindegewebig

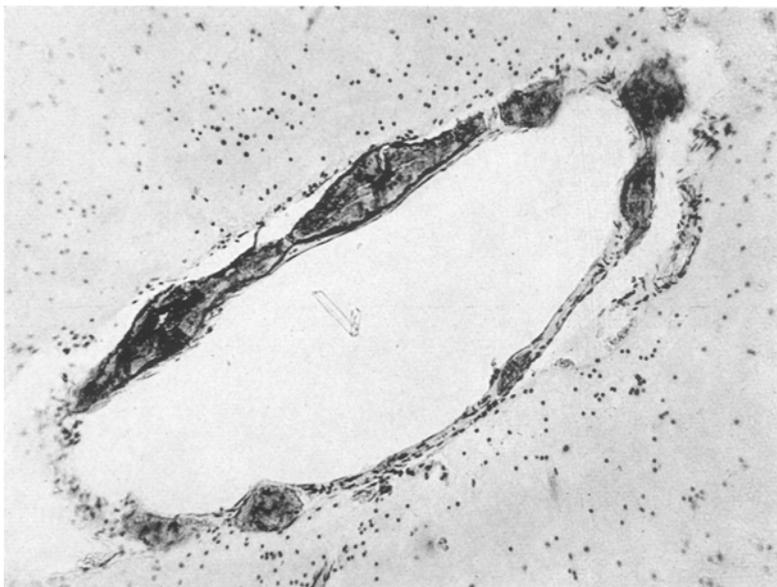


Abb. 5. Perlschnurartige Verdickung durch Ablagerung von sog. Pseudokalk in den Wandschichten eines kleinen Gehirngefäßes. Hämatoxylineosin. Vergr. 118fach.

verödeten Glomeruli, doch ist ihre Kapsel stellenweise angedeutet verdickt.

Die *Milz* mit großen Lymphknötchen mit deutlichen Keimzentren, die Bluträume weit, jedoch zum Teil blutleer. Die Kapsel ist deutlich verdickt, sonst keine krankhaften Veränderungen.

Magen mit angedauerter Schleimhaut, keine entzündlichen oder sonstigen krankhaften Veränderungen, ebenso *Dünn-* und *Dickdarm*.

Nach dem Ergebnis der histologischen Untersuchungen handelt es sich im vorliegenden Falle um eine schleichend verlaufende Erkrankung des Herzmuskels, eine subchronische Myokarditis. Die krankhaften Veränderungen sind dabei in stärkerem Maße in der linken

Herzkammerwand ausgeprägt, in geringerem Maße rechts. Der Lungenbefund deutet auf eine schon länger bestehende Schwäche der linken Herzkammer hin. Wie wir von dem Pflegevater des X. erfuhren, war dieser Anfang 1940 wegen einer *Mandelentzündung* und Erkältung (anscheinend grippöse Erkrankung) in ärztlicher Behandlung. Im Anschluß an diese Erkrankung könnte sich nun das Herzmuskel leiden entwickelt haben. Dieses Leiden rechtfertigt zwar für sich allein nicht die Diagnose eines plötzlichen Todes aus natürlicher Ursache, ist jedoch für eine Beurteilung der zusätzlichen Schädigung von Herz und Kreislauf infolge Einnahme von 15 Optalidon-Tabletten von größter Bedeutung. Aus dem wissenschaftlichen Schrifttum kennen wir bis heute folgende 3 Fälle von Optalidon-Vergiftungen:

1. 19jährige Frau nimmt in selbstmörderischer Absicht etwa 20 Tabletten Optalidon. Sie wird mit mehrmaligem Erbrechen bewußtlos in die Klinik eingeliefert. Träge Pupillenreaktion, schwache bis fehlende Reflexe. Nach 15 Stunden Erwachen, nach 7 Tagen Heilung. In diesem Falle wird an eine toxische Gehirnschädigung ähnlich der bei Veronalvergiftungen gedacht, ebenso an eine geringe Giftwirkung des Coffeins (0,5 g in 20 Tabletten Optalidon), da schon 0,5—0,6 g Coffein bei empfindlichen Menschen Schwindel, Brechneigung, Durchfälle und Harndrang hervorrufen können (*Hangleiter*).

2. 5jähriger Junge schluckt 4—5 Stück Optalidon. Danach Benommenheit. Später bewußtlos ins Krankenhaus eingeliefert. Im Verlauf entwickelt sich eine leichte Nierenreizung sowie eine geringe Bronchitis (*Kärber*).

3. 2³/₄ Jahre altes Kind nimmt eine unbekante Menge Optalidontabletten, wird unwohl, nach einigen Stunden besinnungslos. Tod unter zunehmender *Herzschwäche* nach 1¹/₂ Tagen. Sektion: Starkes Hirnödem, Bronchopneumonie, diffuse Leberverfettung, besonders der zentralen Läppchenteile, mäßige Thymusvergrößerung (*Kärber*).

In den letzten beiden Fällen ist der Verf. nicht darauf eingegangen, welcher Bestandteil des Optalidons hauptsächlich für die ungünstige Wirkung verantwortlich gemacht werden könnte. Es muß dies jedoch für unseren Fall erörtert werden.

Das Optalidon setzt sich folgendermaßen zusammen:

Sandoptal (Isobuthyl-allyl-Barbitursäure)	0,050
Pyramidon (Dimethyl-amino-phenazon)	0,125
Coffein (Trimethylxanthin)	0,025
Optalidon	0,200

Über den Barbitursäureanteil des Optalidons, das „Sandoptal“, ist auch bereits ein Fall von Vergiftung bekanntgeworden:

Ein 2jähriger Knabe nahm davon 1,8 g ein. Darauf langdauernder Schlaf, unterbrochen von gelegentlicher Unruhe, annähernd 48 Stunden. Weitere 24 Stunden von kurzem Erwachen und Nahrungsaufnahme unterbrochener Schlaf, dann wieder normaler Zustand bis auf geringe Schläfrigkeit. Während der ersten 48 Stunden wurde vorübergehend der Puls klein und schnell, die Atmung röchelnd, die Pupillen reaktionslos, Temperatur bis 39°. Entwicklung einer geringen Bronchitis (*Walker*).

Marri hat bei zahlreichen Fällen zum Teil tödlicher Vergiftungen mit Schlafmitteln der Barbitursäurereihe folgende klinischen Erscheinungen festgestellt: Tonusverminderung der Skelettmuskeln, vorübergehend und von einer Muskelgruppe zur anderen wandernd (in etwa 54%); Temperaturerhöhung (47%); wechselndes Verhalten der Pupillen, sehr häufig Abschwächung der Pupillar-, Corneal- und Sehnenreflexe; scharlach- und masernähnliche Ausschläge, Störungen der Sensibilität und Motilität. Autoptisch: mehr oder weniger ausgedehnte pneumonische Herde, lobäre Pneumonien, Lungenödem, degenerative Nierenveränderungen.

Holzer fand als charakteristische Leichenbefunde bei Schlafmittelvergiftungen rasch einsetzende Blut- und Saftüberfüllung der Lungen sowie nach kurzer Zeit auftretende Lungenentzündungen.

Incze sah bei Vergiftungen durch Barbitursäurederivate diffuse Parenchym-Schädigungen im Gehirn mit schwerer akuter Erkrankung und Verfettung der Ganglienzellen, mit reaktiver und regressiver Veränderung des Stützgewebes, Gewebsödem und bis zur Stase zunehmendem Blutreichtum, manchmal mit kleinen *Ringblutungen*, ferner Capillar- und Präcapillarendothelverfettungen. *Jankovich* und *Incze* stellten bei einem Fall akuter Medinalvergiftung Capillarblutungen am Boden des 3. Hirnventrikels und in der subthalamischen Region, vereinzelt auch *in der Rinde* fest.

Über Pyramidonvergiftungen liegen andererseits folgende Erfahrungen vor:

22jährige Frau, bewußtlos aufgefunden mit maximal erweiterten Pupillen und kurz darauf nach Eintreten einiger krampfartiger Zustände mit Aussetzen des Pulses gestorben. Soll an Herzbeschwerden gelitten haben. Die Sektion ergab ein etwas erweitertes und vergrößertes Herz, Blutaustritte unter der Herzinnenhaut. In den Leichenteilen wurden (in etwa 4 kg) 3 g Pyramidon nachgewiesen (*Geill*).

Der Autor erörtert ausführlich die pharmakologischen Eigenschaften des Pyramidons und seine therapeutische Verwendbarkeit. Die gewöhnliche Dosis ist 0,2—0,5 g, die Wirkung fieberherabsetzend, beruhigend und schmerzstillend. Bei Herz- und Gefäßerkrankungen wird es als *kontraindiziert* betrachtet. Bekannt sind unerwünschte Nebenwirkungen bei bestehender Überempfindlichkeit gegenüber dem Mittel. Als Äußerung derartiger Zustände findet man Angstgefühle, Druck in der Herzgegend, Schwindel, Blausucht der Gliedmaßen, Kollaps, Übelkeit und Erbrechen, Hautausschläge. Die kleinste tödliche Dosis für den Menschen wird auf 8—10 g geschätzt.

Rotky beschreibt einen Fall einer in Heilung ausgegangenen Vergiftung einer 36jährigen Frau (Vergiftung mit etwa 7 g Pyramidon). Es fand sich ein fliegender, nicht zählbarer Puls, unternormale Tempe-

ratur, Zittern des Körpers, Reflexsteigerung, Angstgefühl bei erhaltenem Bewußtsein. Nach etwa 14 Tagen mit Anfällen tonischer Muskelstarre und Reflexsteigerung sehr langsamer Beginn der Rekonvaleszenz.

Lewin beschreibt einen Fall, in dem ein junges Mädchen nach Einnahme von 1,8 g Pyramidon in eine 2 Tage dauernde unbeeinflussbare Bewußtlosigkeit verfiel.

Ph. Schneider fand bei einer Pyramidonvergiftung eines 41jährigen Mannes (etwa 16 g) bei der Leichenöffnung zarte Blutungen unter der Herzinnenhaut, mäßige Hirnschwellung, daneben ziemlich starke Erweiterung und Vergrößerung des Herzens, chronische Stauung der Milz und der Leber, Bronchialkatarrh.

Wagner berichtet über eine tödliche Pyramidonvergiftung, bei der nur geringe Mengen Pyramidon in Magen und Leber festgestellt wurden. Der Verf. glaubt, daß *auch geringere Mengen als 8—10 g* eine tödliche Vergiftung hervorrufen können, besonders in Anbetracht dessen, daß manchmal außerordentliche Überempfindlichkeit gegenüber diesem Mittel vorkommt, und daß bei dem viel weniger giftigen *Antipyrin* tödliche Vergiftungen weit unter der tödlich wirkenden Dosis beobachtet wurden.

Einen Selbstmord mit Pyramidon (Einnahme einiger hundert Pyramidon-Ersatztabletten) teilt *Velten* mit. Epileptoider Anfall, klonische Zuckungen der Extremitäten, ruckartiger Opistotonus, tiefste Cyanose, maximal erweiterte Pupillen. Tod trotz Herzmittel eine Stunde nach Einnahme der Tabletten. Bei der Sektion: etwas vergrößertes Herz, starke Hyperämie des Gehirns. Mikroskopisch fanden sich Verfettungen des Herzmuskels, der Leberzellen und der Harnkanälchen. Im Gehirn eine starke Hyperämie. Auffällig war bei dieser Sektion noch das durchweg *flüssige Blut*, das auch nach längerem Stehen bis zu 14 Tagen im Reagensglas keine Scheidung der einzelnen Blutelemente aufwies.

Für unseren Fall kommen nun folgende Mengen der Einzelbestandteile des Optalidons in Betracht, da X. *sicher* mindestens 15 Tabletten genommen hat:

Sandoptal 0,75 g, Coffein 0,37 g, Pyramidon 1,875 g.

Eine Vergiftung durch den Barbitursäureanteil (Sandoptal) des Optalidons kommt nach den gesamten Umständen wohl nicht in Frage. Die von X. mit 15 Tabletten eingenommene Menge an Barbitursäure entspricht genau der festgesetzten größten Einzelgabe des bekannten Barbitursäurepräparates Veronal. Ein 2jähriges Kind hat die fast 3fache Menge Sandoptal eingenommen wie X. und ist daran nicht gestorben, sondern war nach 3 Tagen bis auf eine leichte Schläfrigkeit wieder völlig gesund. Bei den nicht seltenen Schlafmittelvergiftungen mit Barbitursäurepräparaten gelangen stets sehr viel größere Mengen zur Anwendung, ehe überhaupt eine „Giftwirkung“ eintritt (die geringste Menge z. B. bei den Fällen von *Incze* waren 3 g Luminal).

Wir möchten zwar den Barbitursäureanteil des Optalidons verantwortlich machen für einen Teil der *klinischen* Erscheinungen des X. So z. B. für die an „schweren Rausch“ gemahnenden Symptome — sind doch Rausch, Dösigkeit, Dämmerzustände, ja, sogar Halluzinationen und Delirien bei *chronischer* Barbitursäurevergiftung nicht gar zu selten (*Pohlisch*). Nicht ursächlich halten wir die Barbitursäurewirkung für den auf akutes Herzkreislaufversagen zurückzuführenden tödlichen Ausgang. Auch das Coffein kommt hierfür nicht in Betracht. 15 Tabletten Optalidon enthalten 0,37 g Coffein. Solche Menge liegt sicher noch innerhalb der Verträglichkeitsgrenze, wenn man berücksichtigt, daß viel höhere Tagesdosen von Coffein schon oft ohne nachteilige Wirkung gegeben wurden und die tödliche Dosis bei Tieren 0,2 bis 0,5 g pro Kilogramm Körpergewicht beträgt.

Szemzoe beschreibt sogar einen Fall, in dem ein 62jähriger Mann nach der Einnahme von 20 g Coffein-Natrium salycilicum sich wieder vollständig erholte.

Darüber hinaus hat X. mit den 15 Tabletten Optalidon aber auch 1,875 g *Pyramidon* eingenommen. Es ist dies immerhin 6mal soviel als die übliche größte Einzelgabe von 0,3 g und noch fast das 4fache der weiterhin angegebenen größten Einzelgabe von 0,5 g. Allerdings beträgt die Menge andererseits nur etwa $\frac{1}{4}$ bzw. $\frac{1}{5}$ der mit 8—10 g angegebenen tödlichen Dosis für Menschen.

Hier kommen aber nun die durch die histologische Untersuchung aufgefundenen Veränderungen des Herzmuskels hinzu. *Pyramidon* wird, wie bereits erwähnt, gerade wegen seiner den Kreislauf unter Umständen belastenden Wirkung (Auftreten von Sensationen von seiten des Herzens, Cyanose, Kollaps) gerade bei Herzkranken im allgemeinen nicht angewandt. Und es ist doch immerhin auffällig, daß bereits bei zwei in der Literatur beschriebenen Fällen es sich um herzkranke Personen gehandelt hat (Fall *Geill* und *Schneider*). Bei einem weiteren Fall von *Wagner* war es gleichfalls keine gesunde Person, sondern eine äußerst nervöse Frau, die an schweren Schlafstörungen litt, so daß man annehmen darf, daß bei diesem Fall ein chronischer Gebrauch von Schlafmitteln und dadurch gleichfalls Rückwirkungen auf das Herz und den Kreislauf vorgelegen haben. Bei der Beobachtung *Veltens* handelt es sich um eine Vergiftung mit ungewöhnlich großen Mengen. Anhaltspunkte für eine Überempfindlichkeit gegen *Pyramidon* lassen sich in unserem Falle nicht ersehen. Eine solche ist auch unseres Erachtens nicht unbedingt erforderlich. Bei der immerhin erheblichen Myokarditis konnte jede außergewöhnliche Belastung des Kreislaufs und der Herztätigkeit zu einem akuten Versagen des geschädigten Herzens führen. Der Sektionsbefund spricht durchaus für einen ganz akuten Herztod, nachdem vorher schon, wie aus dem Befund zahlreicher Herzfehlerzellen

hervorgeht, eine chronische Stauung im kleinen Kreislauf bestand. Es deutet dies ohne weiteres, wie schon erwähnt, auf eine gewisse Insuffizienz des linken Ventrikels hin.

In diesem Zusammenhang muß aber auch noch auf den von dem behandelnden Arzt erwähnten *Nicotinmißbrauch* des X. hingewiesen werden. Es besteht hier durchaus die Möglichkeit einer weiteren zusätzlichen Schädigung des Herzmuskels, ja, bei dem noch jugendlichen Alter ist dies, wenn X. wirklich starker Zigarettenraucher war, sogar sehr wahrscheinlich. Es ist bekannt, daß ein starker, sich über viele Jahre hinziehender Nicotinmißbrauch durch Zigarettenrauchen schwere Schädigungen von Herz und Kreislauf hervorrufen und unter Umständen ursächlich für einen plötzlichen Tod werden *kann* (*Schoenberg*). Eine solche sich über viele Jahre hinziehende Schädigung hat ja nun bei X. sicher nicht vorgelegen, aber auch ein erst kurze Zeit andauernder Nicotinmißbrauch konnte durchaus dazu beigetragen haben, eine bereits bestehende Bereitschaft zum akuten Versagen des Herzmuskels zu verstärken.

Es bleibt die Frage, ob die von uns beobachteten histologischen Veränderungen des Großhirns auf einer unmittelbaren Giftwirkung beruhen, oder ob sie als eine Wirkung der plötzlichen Herzkreislaufinsuffizienz zu werten sind.

In dem einzigen bisher bekannten Todesfall durch Optalidon sind an histologisch faßbaren Veränderungen außer einer diffusen Leberverfettung mit Bevorzugung der zentralen Läppchenabschnitte keine Befunde bekannt. Am Gehirn fand sich lediglich ein Ödem. Bei ausgesprochenen Vergiftungen durch Barbitursäurepräparate wurden nicht zu selten Capillar-Diapedesisblutungen sowie ausgesprochene Ringblutungen festgestellt. Dabei konnte jedoch meist eine Schädigung der Gefäßwände und Verfettung der Capillarendothelien nachgewiesen werden. Bei Veronalvergiftungen findet man gelegentlich sogar das Bild der ausgesprochenen Hirnpurpura (*Weimann*). Wir können in unserem Falle die beschriebenen, doch ziemlich ausgedehnten und auffallenden Befunde am Gehirn aber nicht auf eine Wirkung des Barbitursäureanteils des Optalidon zurückführen. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß die Menge uns hierfür viel zu gering erscheint.

Charakteristische Befunde bei der Pyramidonvergiftung andererseits sind nach *Geill* und *Ph. Schneider* subendokardiale Blutungen, neben Hirnschwellung und starker Hyperämie des Gehirns.

Wir konnten uns aber auch nicht entschließen, die histologischen Ergebnisse am Großhirn des X. ohne weiteres als Folge einer Pyramidonwirkung aufzufassen. Bei dem völligen Fehlen irgendwelcher auch nur angedeuteter degenerativer Organveränderungen oder Gefäßschädigungen bei dem doch durchaus nicht *plötzlich* im Anschluß an die Ver-

giftung erfolgten Tode erscheint uns die Deutung der Befunde am Gehirn als Ausdruck akuter Kreislaufschädigung nicht ganz von der Hand zu weisen. *Bodechtel* fand bei seinen umfassenden Untersuchungen über Gehirnveränderungen bei Herzkrankheiten in Fällen schwerer allgemeiner Stauung im Gehirn Befunde, die sich mit unserem Fall durchaus vergleichen lassen. Es kommt nun hinzu, daß im Falle X. die hauptsächlichsten Veränderungen in den Stammganglien gerade in einem Gebiet sich vorfanden, wo als Nebenbefund starke Pseudokalkablagerung eines Gefäßes gefunden wurde. Dieser Pseudokalk kommt nach *Spatz* gerade im Globus pallidus (ohne irgendwelche Beziehungen etwa zur Sklerose der Hirnarterien) häufig vor. Wir möchten diesem Befund jedoch insofern Bedeutung beimessen, als wir für das von dem betreffenden Gefäß versorgte Gebiet besondere Kreislaufverhältnisse glauben annehmen zu müssen. Denn *funktionell* kann diese Beeinträchtigung der Elastizität einer Gefäßwand nicht bedeutungslos sein. Als Ursache der miliaren capillären Hirnblutungen werden ja Gefäßschädigungen infolge von Spasmen angesehen (vgl. hierzu die neuere Arbeit von *Winblad*). Ob es sich in unserem Fall nun um solche Spasmen infolge *toxischer* Einwirkungen oder um rein *zirkulatorische* Störungen gehandelt hat, dürfte kaum zu entscheiden sein.

Die im Herzmuskel bei X. beobachteten miliaren Blutungen sind wohl sicher nicht als toxisch bedingt anzusehen, sondern entstanden durch agonale Erscheinungen des versagenden Herzmuskels (Herzkammerflimmern?) an Stellen geringerer Widerstandsfähigkeit, nämlich dort, wo durch myokarditische Infiltrate Veränderungen des Herzmuskels gesetzt waren.

Trotzdem ist die Frage, ob hier eine *tödliche Vergiftung* im eigentlichen Sinne des Wortes vorliegt, doch wohl zu bejahen. Denn wenn auch mit Sicherheit gesagt werden kann, daß eine Menge von 15 Tabletten Optalidon an sich keine tödliche Dosis für einen 17jährigen gesunden Menschen darstellt, so kann andererseits behauptet werden, daß X. nicht bzw. mindestens nicht schon zu diesem Zeitpunkt gestorben wäre, wenn er nicht die Tabletten eingenommen hätte. Es besteht somit ein *mittelbarer* ursächlicher Zusammenhang zwischen der Einnahme der 15 Optalidon-Tabletten und dem Tode des X.

Es wurde eingangs schon darauf hingewiesen, daß von seiten der Staatsanwaltschaft in diesem Falle noch eine Beurteilung der ärztlichen Behandlung dieser Vergiftung verlangt worden war. Es sollte die Frage entschieden werden, ob von ärztlicher Seite alles geschehen wäre, um den ungünstigen Ausgang zu verhindern. Wir haben hierzu kurz folgendes ausgeführt:

Die von dem zugezogenen Arzt bei seinem ersten Besuch um 13 Uhr ausgesprochene Diagnose: „Rauschartiger Zustand infolge Einnahme

von Schlafmitteltabletten“ entsprach durchaus den tatsächlichen Verhältnissen. Der behandelnde Arzt mußte nach den Angaben der Angehörigen annehmen, daß das Schlafmittel bereits am vorhergehenden Abend eingenommen worden war. Damit war aber gleichzeitig anzunehmen, daß die Hauptgiftwirkung schon abgeklungen und eine weitere Verschlimmerung des Zustandes unwahrscheinlich war. Der Zustand der Herzschwäche war erkannt worden und entsprechend auch ein Herzmittel zur Stützung des Kreislaufs, nämlich Cardiazol, verordnet worden. Die bei dem Patienten tatsächlich vorliegende Myokarditis war dem Arzt unbekannt und konnte auch in dem derzeitigen Zustand nicht diagnostiziert werden. Eine Magenausheberung versprach, nachdem angenommen werden mußte, daß seit der Einnahme der Tabletten über 12 Stunden verstrichen waren, keinerlei Erfolg mehr. Die Anwendung eines rascher und stärker wirkenden Herzmittels war bei dem Zustand des Herzens des X. nicht unbedenklich. Hinzu kommt die Tatsache, daß X. ja bereits ein Herzmittel (nämlich Coffein) in einer dem Arzt unbekanntem Menge mit dem Optalidon sich einverleibt hatte. Die Weisung, den Patienten nach Verabfolgung des Cardiazols den „Schlafmittelrausch ausschlafen“ zu lassen, ist gleichfalls in keiner Weise zu beanstanden: Hätte der Patient nicht an der Myokarditis gelitten, wäre er nach den bisher vorliegenden Erfahrungen mit Optalidon sicher ohne weitere Folgen davongekommen. Irgendeine Fahrlässigkeit von seiten des behandelnden Arztes lag also sicher nicht vor. Dieser hatte vielmehr völlig zweckmäßig nach den ihm zur Verfügung stehenden Unterlagen gehandelt.

Hinsichtlich des hier besprochenen Arzneimittels ist jedoch auch an Hand unserer Beobachtungen darauf hinzuweisen, daß die vielfach betonte Harmlosigkeit des Optalidons doch nicht uneingeschränkt zutrifft. Die jetzt bekannten 4 Fälle von Vergiftungserscheinungen mit 2 tödlichen Ausgängen lassen erkennen, daß eine Überdosierung des Mittels doch unter Umständen bedrohliche Zustände auslösen kann. Die unbedingte Notwendigkeit der Polizeiverordnung über Barbitursäureabkömmlinge vom 25. XI. 1939 (RGBl. I, Nr. 236, S. 2304) braucht daher nicht unterstrichen zu werden. Nach dieser Verordnung unterliegt auch das Optalidon dem Rezeptzwang und bestimmten Vorschriften über die wiederholte Abgabe.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Todesfall nach Einnahme von 15 Tabletten Optalidon durch einen 17jährigen jungen Mann berichtet. Der Tod war letzten Endes eingetreten infolge Erlahmens des Herzens bei bestehender chronischer Herzmuskelentzündung.

Diese chronische Herzmuskelentzündung reicht aber für sich allein bei den beobachteten klinischen Erscheinungen zur Erklärung eines plötzlichen Todes nicht aus. Durch die Einnahme von 15 Optalidon-Tabletten wurde eine zusätzliche Belastung von Herz und Kreislauf herbeigeführt, die nun das an sich geschädigte Herz des X. plötzlich zum Erlahmen zu bringen geeignet war.

Es handelte sich somit in diesem Falle um eine ursächliche Zusammenwirkung zweier Schädigungen, nämlich der Herzmuskelerkrankung und der Wirkung des Optalidon. Dabei war anzunehmen, daß die eine Schädigung *ohne* die andere nicht imstande gewesen wäre, den Tod zu der gleichen Zeit herbeizuführen.

Literaturverzeichnis.

- Bodechtel*, Z. Neur. **140**, 657 (1932). — *Geill*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **7**, 344 (1926). — *Hangleiter*, Slg Verg.fälle **10**, 181 (1939 A). — *Holzer*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **34**, 305 (1940). — *Incze*, Beitr. gerichtl. Med. **13**, 39 (1935). — *Kärber*, Slg Verg.fälle **10**, 209 (1939 A). — *Marrì*, Slg Verg.fälle **10**, 3 (1939 C). — *Pohlisch*, Med. Welt **1940**, Nr 48, 1233. — *Rotky*, Wien. Arch. inn. Med. **10**, 595 (1925). — *Schneider, Ph.*, Beitr. gerichtl. Med. **11**, 175 (1931). — *Schoenberg*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **24**, 401 (1935). — *Spatz*, in Bumke, Lehrbuch der Geisteskrankheiten. München: Bergmann 1936. — *Szemzoe*, Slg Verg.fälle **6**, 93 (1935 A). — *Velten*, Slg Verg.fälle **8**, 79 (1937 A). — *Wagner*, Slg Verg.fälle **2**, 111 (1931 A). — *Walker*, Münch. med. Wschr. **1929**, 1464. — *Weimann*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 543 (1922). — *Winblad*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **33**, 73 (1940).
-