

(Aus dem Instituto Biológico Ezequiel Dias [Direktor: Prof. Dr. O. Magalhães].)

Beitrag zur Kenntnis der Skorpionvergiftung.

Von

Dr. med. Evandro F. Barros †, Belo-Horizonte (Brasilien).

(Eingegangen am 2. Mai 1939.)

I. Einführung.

Es war die recht beträchtliche Zahl von Fällen von Skorpionvergiftung, von denen viele einen sehr schweren bzw. tödlichen Verlauf aufwiesen, die die eingehenden Untersuchungen über den Skorpion und die Wirkung seines Giftes veranlaßten, welche in Brasilien, besonders in Belo-Horizonte, gemacht worden sind. Die reine klinische Beobachtung, durch die häufige Wiederholung der Fälle angeregt, ging also der Forschung voraus. *Dias*, *Lisboa* und *Libanio* haben besonders die Methoden zur Bekämpfung der Skorpione herausgearbeitet; *Lutz* und *Campos* haben sich mit der Systematik dieser Arthropoden eingehend beschäftigt; *Vilela* gelang als erstem die Möglichkeit der Serumbehandlung der Vergiftung; *Magalhães* zeigte wie das Antiskorpionserum in großen Mengen vorbereitet werden kann und hat bahnbrechende Untersuchungen über das Wesen der Giftwirkung gemacht.

Der Skorpion, wie seit altersher bekannt, lebte ursprünglich auf den Feldern unter Erdklumpen, oder in den Wäldern auf dem feuchten, dunklen Boden unter Blättern und Holz; mit diesem wurde er in die Wohnungen eingeführt, denen er sich vollkommen angepaßt hat. In den Gegenden, wo er häufig vorkommt, ist er immer innerhalb der Häuser in dunklen, feuchten Ecken oder in Kleidungsstücken, die für längere Zeit aufgehängt blieben, versteckt zu finden. Hauptsächlich ernährt er sich von Insekten, besonders von Schaben. Der Skorpion greift den Menschen spontan nie an; er beschränkt sich nur darauf, wenn er durch Menschen zufällig oder absichtlich berührt wird, sich mit seinem Stich zu wehren.

Seit längerer Zeit hat man sich schon mit dem Skorpion beschäftigt; die Meinungen aber über seine Wichtigkeit als ein dem Menschen gefährliches Tier gehen weit auseinander. Einige Forscher haben immer wieder betont, daß das Skorpionsgift eine ausgesprochen toxische Wirkung aufweist, andere dagegen haben diese Behauptung gründlich abgelehnt und gehen so weit, zu behaupten, daß der Skorpion unter den Tieren dasjenige ist, das am meisten von Sagen und Lügen umspunnen worden ist.

Es wäre trotzdem nicht sehr schwer, diese Meinungsverschiedenheiten bis zu einem gewissen Grad zu rechtfertigen. Die Intensität der Giftwirkung ist, wie *Magalhães* betont hat, von verschiedenen Faktoren abhängig, unter denen wir besonders aufzählen möchten:

- a) Art und Größe des Skorpions;
- b) Weg der Gifteinspritzung;
- c) Menge des eingespritzten Giftes;
- d) Zeitpunkt, zu dem der Skorpion gestochen hat;
- e) Art und Weise, wie der Skorpion gestochen hat;
- f) Gewicht des gestochenen Individuums;
- g) Beschaffenheit seiner Haut.

Wir wollen jetzt auf die Besprechung dieser verschiedenen Elemente, die dem Verlauf der Vergiftung ein besonderes Gepräge zu verleihen vermögen, näher eingehen.

Die Schwere der Vergiftung hängt von der *Art* des Skorpions dadurch ab, daß die Giftmenge, die ein Skorpion imstande ist, bei einem Stich einzuspritzen, bei jeder Art verschieden ist. Es gibt Skorpione (gen. *Bothriurus*, z. B.), die eine so geringe Giftmenge besitzen, daß ihr Stich etwa mit demjenigen einer Ameise oder einer Biene verglichen werden kann. Damit kann man wohl die Tatsache erklären, daß viele Forscher, die über Skorpionsgift gearbeitet haben, sich über ihre gefährliche Wirkung ablehnend verhielten. Sie haben zweifelsohne mit nichtgiftigen Skorpionen gearbeitet und ihr Fehler besteht eigentlich darin, daß sie ihre Schlüsse verallgemeinerten, ohne vorher mit verschiedenen Skorpionenarten gearbeitet zu haben.

Diese Verschiedenheit der Giftwirkung ist nicht nur durch eine verschiedene Toxizität, sondern auch besonders durch die Giftmenge zu erklären. Das Gift eines Skorpions, dessen Stich eine geringe Wirkung besitzt, ist trotzdem imstande, eine schwere Vergiftung herbeizuführen, wenn es in größeren Mengen experimentell einverleibt ist. Diese Vergiftung hat genau die gleichen Erscheinungen, wie nach dem einzigen Stich eines hochgiftigen Skorpions.

Viele Skorpionsgattungen und Arten kommen besonders im Staate Minas Gerais vor. Die oben erwähnte Gattung *Bothriurus* ist praktisch ungiftig, so gering ist die Giftmenge, die sie bei einem Stich einzuspritzen vermag. Andere Gattungen, unter denen die Gattung *Tityus* besonders hervorzuheben ist, zeichnen sich durch ihre ausgesprochene Giftigkeit aus. Die Skorpione *Tityus bahiensis* und *Tityus serrulatus*, der letzte besonders, kommen häufig vor und sind sehr gefährlich. Wenn wir das aus etwa 100 *Bothriurus*-Skorpionen entnommene Gift einem Tier experimentell einverleiben, so beobachten wir Erscheinungen, die genau das Bild der Vergiftung des einzigen Stiches eines *Tityus serrulatus*, des vielleicht gefährlichsten Skorpions Brasiliens, darstellen. Maurano veröffentlicht in seiner Arbeit einige Beobachtungen von Vergiftungsfällen am Menschen in Ägypten, durch den *Buthus quinquestriatus* verursacht. Die Symptome sind genau dieselben der *Tityus serrulatus*-Vergiftung. Dieselbe eindringliche Ähnlichkeit zeigen die Beobachtungen über Fälle von Vergiftung verschiedener Skorpionarten, die von *Phisalix*

in ihrer grundlegenden Arbeit über giftige Tiere und Gilfe veröffentlicht worden sind.

Die *Größe* des Skorpions ist auch für den Verlauf der Vergiftung ausschlaggebend. Ein kleiner Skorpion, auch wenn er einer durch hohe Giftigkeit charakterisierten Art angehört, enthält eine sehr geringe Giftmenge. Sein Stich hat dadurch keine oder ganz unbeträchtliche Wirkung.

Der *Weg* der Gifteinspritzung ist ein weiteres wichtiges Moment in der Gestaltung des Vergiftungsbildes. Dieses ist um so schwerer und stellt sich um so schneller ein, wenn das Gift intravenös eingeimpft ist. Eine gewisse Giftmenge, die intramuskulär eingespritzt wird und so dazu ausreicht, nur eine schwere Vergiftung herbeizuführen, kann, wenn intravenös einverleibt, den Tod verursachen.

Daß der Verlauf der Vergiftung von der eingespritzten *Giftmenge* abhängt, ist jedem ohne weiteres klar.

Die Giftigkeit einiger Skorpionarten läßt sich in Zahlen genau angeben. Nach den Feststellungen von *Magalhæs* sind die brasilianischen Skorpione imstande, einem Menschen mit einem einzigen Stich durchschnittlich 0,000131 g Gift einzuspritzen. Diese Dosis ist schon ausreichend, einen Erwachsenen, geschweige denn Kinder, zu töten. Der Skorpion kann aber sogar 0,000436 g auf einmal einverleiben. Als minimale Schwelle der Giftdose bezeichnet *Magalhæs* 0,000035 g.

Diese großen Schwankungen der Giftmenge, die man bei Skorpionen derselben Art schon beobachtet hat, erklären von selbst genügend, warum zuweilen ein Skorpionstich fast ohne Symptome günstig verläuft, und der andere nach einem stürmischen, ja tragischen Verlauf zum Tode führt. Wenn wir alle die anderen geschilderten Bedingungen als gleich annehmen, was nicht selten in der Praxis der Fall ist, dann könnte man sich nur durch die Verschiedenheit der eingespritzten Giftmenge den Verlaufsunterschied beider Fälle vorstellen.

Der *Zeitpunkt*, zu dem der Skorpion gestochen hat, ist auch nicht belanglos. Immer wieder haben wir die Beobachtung gemacht, daß die Skorpione *Tityus serrulatus* von August bis November am giftigsten sind. In diesen Monaten ist die Zahl der gestochenen Personen und die Schwere der Vergiftung besonders auffällig. Die Skorpione sind dann sehr leicht zu finden; in den Häusern, wo sie vorkommen, stößt man oft auf sie. In den übrigen Monaten dagegen verschwinden sie fast vollkommen, und die Giftigkeit ihres Stiches ist erheblich vermindert.

Die *Art und Weise* wie der Skorpion gestochen hat, erklärt sich dadurch, daß oft der Skorpionstachel in die Haut nicht senkrecht fällt und dadurch nicht tief eindringen kann, sondern er gleitet mehr oder weniger seitlich ab. In diesem Fall ist der Stich ganz oberflächlich, das Gift kommt kaum in Berührung mit der Blutbahn. Man bekommt eine ganz geringe oder überhaupt keine Vergiftung zu beobachten. Nicht

selten haben wir den vom Stachel gemachten oberflächlichen Ritz auf der Haut gesehen, zuweilen von einem roten Hof umgeben.

Wiederholt ist bei uns die Beobachtung gemacht worden, daß die Vergiftung weniger schwer, je größer das *Gewicht* des gestochenen Tieres bzw. Menschen ist. Die meistens sehr ernste Schwere der Vergiftung bei Kindern ist dadurch zu erklären.

Die *Beschaffenheit* der Haut des gestochenen Individuums trägt oft dazu bei, den Verlauf der Vergiftung zu beeinflussen, indem sie das Eindringen des Giftes durch ihre Dicke in hohem Maß verhindern kann. Die lederne Beschaffenheit der Haut an den Füßen der brasilianischen Landarbeiter, die fast immer barfuß herumlaufen, hat sich oft als ein ausgezeichnetes Schutzmittel gegen den Skorpionstachel bewährt. Es ist wohl verständlich, daß ein Stich an solcher Haut nie die Schwere haben würde desjenigen, der eine dünne Haut durchbohrt, und dadurch instande ist, das Gift tief in die Gewebe oder sogar in eine Vene einzuspritzen.

Phisalix gebührt als erster scheinbar das Verdienst, gezeigt zu haben, daß die Wirkung des Skorpionengiftes sich besonders an dem Zentralnervensystem fühlbar macht. Sie hat versucht, obwohl auf etwas unpräzise Weise, die Haupterscheinungen der Vergiftung durch die Schädigung der Nervenzentren, besonders des verlängerten Marks, zu erklären.

Die klinischen Beobachtungen von vielen Vergiftungsfällen durch den Stich des *Tityus serrulatus*, wobei die nervösen Symptome deutlich das Bild beherrschten, haben *Magalhæs*, dem wir grundlegende Arbeiten über das Skorpiongift verdanken, gezeigt, daß das Gift des Zentralnervensystems besonders angriff. Um die Schlüsse, die er durch die klinische Beobachtung gezogen hat, festzulegen, unternahm er sehr eingehende Untersuchungen über die Wirkung des Giftes an den verschiedenen Lebewesen, von den Protozoen bis zu den höheren Säugetieren. Es gelang ihm als erstem in Brasilien, nach ausführlichen und erschöpfenden Untersuchungen zu beweisen, daß nur die Lebewesen, die ein Zentralnervensystem besitzen, vom Gift angegriffen werden, und daß dessen Wirkung besonders an den Nervenzentren merkbar wurde. Dabei drückte er deutlich aus, daß die morphologischen Befunde der Giftwirkung im Bereich des Zentralnervensystems zu finden sind. Von den bulbären Erscheinungen der Vergiftung tief beeindruckt, war *Magalhæs* der Meinung, daß die Hauptbefunde der Giftwirkung sich in der Schädigung der bulbären Nervenzentren ausdrücken würde.

II. Eigene Untersuchungen.

Die Feststellung des Vorkommens und der Art dieser Läsionen war das Ziel unserer Untersuchungen.

Einige Anmerkungen über die Technik der Giftaufnahme wollen wir der Beschreibung unseres Befundes vorausschicken. Mit zwei Pinzetten, am Körper und am Schwanz des Skorpions angelegt, hält man

ihn, indem man gleichzeitig seinen Stachel in Berührung mit einer Glasschale bringt. Ein Gehilfe regt das Tier mittels einer über der Flamme erwärmten Pinzette an, indem er den Bauch des Skorpions mit der Pinzette streicht. Sofort spritzt dieser das Gift auf die Glasschale aus, oder es fällt tropfenweise ab. Sehr oft ist es nicht einmal nötig, daß man sich der erwärmten Pinzette bedient; die bloße Berührung des Stachels mit dem Glas genügt, um die Ausspritzung des Giftes herbeizuführen.

Da wir menschliches Material nicht zur Verfügung hatten, so waren wir gezwungen, unsere Aufgabe auf experimentellem Wege zu lösen. Wir haben unsere Experimente an Kaninchen ausgeführt, bei denen wir einer Vergiftung von verschiedener Dauer erzeugt haben.

Es war nicht nötig, das Gewicht des eingespritzten Giftes zu wissen, denn wir hatten nicht die Absicht die minimale tödliche Dosis für das Kaninchen zu bestimmen. Es lag uns mehr daran, eine möglichst lange Vergiftung hervorzurufen, die stets tödlich enden sollte, dabei die vorhandenen Schädigungen festzustellen und den Zusammenhang zwischen ihnen und den bei der Vergiftung beobachteten Symptomen klarzulegen.

Nachdem das Gift aufgenommen worden war, wurde es entweder mit 2—3 ccm Kochsalzlösung verdünnt und sofort in die Randvene des Kaninchenohres injiziert, oder es wurde bei Zimmertemperatur ausgetrocknet und im Brutschrank bei 0° C zur späteren Verwendung, die stets mit Verdünnung in Kochsalzlösung erfolgte, aufbewahrt. Dieses Verfahren bringt keinen Nachteil mit sich: *Magalhæs* hat gezeigt, daß das Gift auf diese Weise, im Brutschrank unter Lichtabschluß aufbewahrt, erst 8 Monate später etwa 1,2—1,4% von seiner primären Toxizität einbüßt. Fast immer haben wir uns dieses Verfahrens bedient; denn nur ausnahmsweise ist es möglich, das Gift sofort nach der Aufnahme dem Kaninchen einzuspritzen. Wir haben ausschließlich mit dem Gift des Skorpions *Tityus serrulatus* — *Lutz-Mello, 1922*, gearbeitet. Unter den verschiedenen Skorpionarten, die in unserem Institut untersucht worden sind, war sie diejenige, welche die höchste Giftigkeit aufwies. Alle die durch die Skorpionvergiftung verursachten Todesfälle, die im Staate Minas Gerais bisher beobachtet wurden, sind auf die Wirkung des *Tityus serrulatus*-Stiches zurückzuführen. Über 100 derartige Todesfälle sind uns bekannt.

Durch wiederholte Versuche erzeugten wir beim Kaninchen eine tödliche Vergiftung. Zunächst spritzten wir die aus einer einzigen Giftblase herausgenommene Giftmenge, die sehr veränderlich sein kann, ein. Wenn die dadurch herbeigeführte Vergiftung nicht stark genug war, spritzten wir die Giftmenge einer zweiten Giftblase ein, usw., bis der gewünschte Vergiftungsgrad erreicht war. Das Tier blieb immer unter stetiger Beobachtung. Wenn nach Stunden einige Erholungszeichen sich bemerkten ließen, machten wir weitere Giftein spritzungen, bis das Tier nach einem möglichst langen Verlauf zum Tode kam. Wir waren

gezwungen, derart zu handeln, weil das Kaninchen, wie seinerzeit *Magalhães* schon betont hatte, eine merkwürdig hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Gift aufweist. Manchmal ging uns der Versuch verloren, dadurch, daß das Kaninchen, dem die aus mehreren Skorpionen herausgenommene Giftmenge einverleibt war, sich nach Stunden vollkommen erholte, nachdem es die Zeichen der schwersten Vergiftung aufwies und den Eindruck machte, daß der Tod der unvermeidliche Ausgang war. Das erholte Kaninchen wurde für spätere Giftein spritzungen nicht mehr verwandt.

Wir haben mit *reinem*, d. h. mit aus dem lebenden Skorpion nach dem oben erwähnten Verfahren aufgenommenen, bei 0° C getrockneten Gift gearbeitet. Viel häufiger aber haben wir das aus trockenen, zerriebenen Giftblasen gewonnene Gift benutzt. Einige Giftblasen werden in einem Mörser zerrieben, dazu fügt man etwa 10 cem Kochsalzlösung hinzu und läßt dies ungefähr 1 Stunde stehen; danach umrühren und durch sterilisierte Baumwolle filtrieren. Das Filtrat wird dann sofort eingespritzt. Das auf diese Weise gewonnene Gift hat genau dieselbe Wirkung desjenigen, das aus dem lebenden Skorpion gewonnen wird.

Die Giftblase ist im letzten Caudalsegment enthalten, in unmittelbaren Zusammenhang mit dem Stachel. Wenn das Tier gefangen wird, schneidet man das letzte Segment mit dem Stachel heraus und kann es im Eisschrank für längere Zeit aufbewahren, ohne daß dadurch die Toxizität des Giftes erheblich beeinträchtigt wird. Dieses aufgehobene Schwanzsegment nennen wir *trockene Blase*.

Der große Vorteil, mit diesen trockenen Giftblasen arbeiten zu können, besteht darin, daß man das Gift schneller und bequemer gewinnen kann; außerdem ist man nicht gezwungen, sich lebende Tiere zu verschaffen, was zuweilen schwer oder sogar unmöglich sein kann. Die trockenen Giftblasen ermöglichen, daß man Untersuchungen machen kann, auch wenn man sich nicht in den Gebieten aufhält, in denen der Skorpion vorkommt. Dadurch wird es immer möglich sein, die angegebenen Ergebnisse eines Forschers zu wiederholen und zu kontrollieren.

Die Sektion des Kaninchens wurde unmittelbar nach seinem Tode vorgenommen. Das ganze Gehirn wurde sofort in Fixierungsflüssigkeit (Alkohol- oder Formalinlösung) eingelegt und einige Tage nachher in Frontalschnitte zerlegt.

Unsere Untersuchungen sind an 22 Kaninchen gemacht worden, bei denen, wie oben gesagt, die Vergiftung bis zum tödlichen Ausgang stets verlängert worden war. Eine Gruppe von 9 Kaninchen hat uns als normales Vergleichsmaterial gedient. Die Schnitte am Zentralnervensystem aller Kaninchen waren stets auf gleichem Niveau geführt, und das dadurch gewonnene Material wurde stets den gleichen Färbungen unterzogen, nämlich Eisenhämatoxylin-Xylinponceau-Anilinblau, van Gieson, Kresylechtviolett, Bielschowsky-Agduhr, Spielmeyer, Weil, Scharlachrot.

Makroskopisch zeigten die Gehirne der vergifteten Tiere eine ausgesprochene Hyperämie und Gefäßerweiterung, die einen generalisierten Prozeß darstellten. Er weist die höchste Intensität an der Pons und am verlängerten Mark auf. Die Gefäßerweiterung war so hochgradig, daß Gefäßruptur mit Bildung eines subpialen Hämatoms zustande kam. Es war eine sehr auffallende Tatsache, daß die stärkste Dilatation mit Ruptur stets an dem Ponsgebiet zu beobachten war. Die Form und Ausdehnung des Hämatoms waren verschieden. Zuweilen war es auf das Ponsgebiet beschränkt, zuweilen erstreckte es sich bis zum verlängerten Mark, so daß das ganze Pons- und verlängerte Markgebiet vollkommen von extravasiertem Blut bedeckt wurde. Diese Ausdehnung ist dadurch zu erklären, daß das Blut, aus der Schlagader unter großem Druck herausströmend, sich einen Weg unter der Pia-Mater bahnte. Die histologische Untersuchung hat uns gezeigt, daß die Ruptur stets an der Wand der A. basilaris stattfand. Sie war an 9 von den 22 Kaninchen, also in 40,9% der Fälle, beobachtet worden. Von allen Gehirnbestandteilen war das Kleinhirn fast vollkommen vom kongestiven Prozeß verschont: eine Hyperämie war an ihm kaum wahrnehmbar.

Die *mikroskopische Untersuchung* an den verschiedenen Gebieten des Zentralnervensystems ergab:

Rückenmark. Ganz unzulänglich ist das Rückenmark untersucht worden. Da wir vorausgesetzt hatten, daß die morphologischen Hauptbefunde der Vergiftung sich in der Schädigung der bulbären Nervenzentra ausdrücken würden, haben wir uns darauf beschränkt, das Halsmark zu untersuchen. Wir haben das Vorkommen der Hyperämie und der Gefäßerweiterung festgestellt. Die Zellschädigungen bestanden in der Chromatolyse der Zellkerne der Zona intermedia; ganz ausnahmsweise war eine Hyperchromasie der Tigroidschollen in diesen Zellkernen zu beobachten. Die Markscheiden zeigten keine Veränderung, nicht bloß hier, sondern auf dem ganzen Gebiet des untersuchten Zentralnervensystems. Die Hyperämie und Erweiterung der Capillargefäße war stärker in der Umgebung der vegetativen Zentren, eine Feststellung, die wir immer wieder im Laufe unserer histologischen Untersuchungen bestätigen konnten. Hier und da konnte man deutlich Ruptur der Capillaren sehen.

Verlängertes Mark. Die Zellschädigungen, die nur am vegetativen Anteil des Vaguskerns anzutreffen waren, bestanden in Zellschwellung, Zellverflüssigung, Chromatolyse. Selten haben wir Schrumpfung des Zelleibes gesehen. Im Silberbild waren die intracellulären Neurofibrillen stets hyperchromatisch und geschwollen. Überall waren Hyperämie und Gefäßerweiterung festzustellen.

Die Schwere der Schädigung des vegetativen Vaguskerns möchten wir besonders betonen. Die Zellen des dorsalen Vaguskerns zeigten eine auffallende Chromatolyse; ihr Zelleib war oft deformiert, geschwollen, ohne deutliche Umrisse. Man hat sogar den Eindruck, daß man zwischen

ihnen und dem umgebenden Nervengewebe keine Grenzen ziehen kann. Man kann zuweilen sich des Eindrucks nicht erwehren, daß eine Explosion im Zelleib stattgefunden hat.

Unter dem unteren Winkel des Bodens des vierten Ventrikels treten diese Zellveränderungen besonders hervor. Wir sind sogar der Meinung, daß sie hier schwerer als irgendwo am Vaguskern sind. Da wir beobachtet haben, daß das früheste Symptom der Vergiftung beim Kaninchen durch eine Beschleunigung der Atmung gekennzeichnet wird, so glauben wir in diesem Teil der Vagussäule das respiratorische Zentrum des Kaninchens erblicken zu können. Es ist uns wohlbekannt, daß dieses Zentrum sich in der grauen Vagussäule befindet; seine präzise Lokalisation in diesem Bereich ist aber den Forschern, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, nicht gelungen. Wir meinen, daß es berechtigt ist, anzunehmen, daß dieses untere Segment das respiratorische Zentrum darstellt, weil es am frühesten und am stärksten vom Gift angegriffen worden ist. Daß das früheste Symptom der Vergiftung eine ausgesprochene Beschleunigung der Atembewegung ist, so glauben wir uns berechtigt, das früheste Symptom mit dem am meisten geschädigten Segment der Vagussäule in Zusammenhang bringen zu können. Die größte Schädigung wird das Ergebnis einer frühesten Wirkung sein; diese wiederum wird sich in frühesten Symptomen ausdrücken.

Pons. In diesem Gebiet waren die Hyperämie und die Gefäßerweiterung am stärksten. Nach unseren Erfahrungen sind gerade die Pons und das Corpus trapezoides der Lieblingssitz der größten Gefäßdilatation, häufig mit anschließender Ruptur. Alle die Hämatome, mit Ausnahme eines einzigen Falles, hatten ihren Ausgangspunkt in der Ruptur des Truncus basilaris in Höhe des Corpus trapezoides. Auch kein anderes Gebiet des Zentralnervensystems wies eine so hochgradige Hyperämie und Erweiterung der Capillargefäße im Bereich des Nervengewebes auf. Die Zellveränderungen sind gleich denjenigen, die wir am verlängerten Mark beschrieben haben. Die geschädigten Nervenzentra waren die Oliva superior, die Oliva superior accessoria und der Nucleus des Corpus trapezoides. In diesen waren die Zellveränderungen bei weitem am stärksten ausgeprägt.

Die neuen experimentellen Untersuchungen scheinen die Vermutung zu erlauben, daß ein Vasomotorenzentrum sich im Ponsgebiet befindet. Die am Kaninchen ausgeführten Experimente haben gezeigt, wie *Kuntz* erwähnt, daß ein Vasomotorenzentrum in Höhe der Oliva superior zu finden ist. Die auffallende Tatsache, daß in diesem Gebiet die hochgradigsten Gefäßveränderungen zu beobachten sind, haben uns veranlaßt, die Hypothese aufzustellen, daß vielleicht dieses Zentrum vom Nucleus des Corpus trapezoides und von der Oliva superior repräsentiert wird, eine Frage, die wir vorläufig offen lassen müssen.

Kleinhirn. Im Kleinhirn haben wir keine Zellveränderungen festgestellt. Die Hyperämie und Gefäßerweiterung waren sehr geringfügig.

Mittelhirn. In diesem Gebiet war eine hochgradige Hyperämie und Vasodilatation zu beobachten, die besonders auffallend an den Capillaren sich nachweisen ließ. Die Zellschädigungen waren derselben oben beschriebenen Natur und nur am *Edinger-Westphalschen* Kern zu beobachten. Diese Feststellung führt zum Schluß, daß bei der Vergiftung Störungen der glatten Muskulatur des Auges beobachtet werden müssen. Das ist bisher bei der Untersuchung der Patienten übersehen worden, obwohl *Magalhæs* auf die Pupillenstörung flüchtig hingedeutet hat.

Frontalschnitte durch das Gehirn hinter, in Höhe und vor dem Chiasma opticum. Das Gehirn vor den Vierhügeln wurde in die obenerwähnten Schnitte zerlegt und untersucht. Es wurde dieselbe Hyperämie mit Capillardilatation und dieselben Zellschädigungen in vegetativen Zentren festgestellt.

Der morphologisch komplizierte Aufbau des Hypothalamus, der in unseren Schnitten getroffen worden ist, hat es nicht ermöglicht, daß wir im Rahmen dieser Arbeit die ausführliche Untersuchung der Veränderungen der hypothalamischen vegetativen Zentren bei der Vergiftung in Angriff nehmen konnten. Darum haben wir uns lediglich darauf beschränkt, sehr unbestimmt zu bestätigen, daß in diesen Zentren sich Zellveränderungen vorfinden. Wir werden später sehen, daß manche Symptome der Vergiftung deutlich zeigen, daß das Gift die hypothalamischen Zentren angreifen muß.

Kurz zusammengefaßt: *Makroskopisch* ist die Vergiftung durch eine generalisierte Hyperämie und Vasodilatation gekennzeichnet. Sie treten im verlängerten Mark- und Ponsgebiet besonders deutlich hervor, und das durch die Ruptur des Truncus basilaris hervorgerufene Hämatom ist stets in diesem Gebiete zu finden. Es soll häufig vorkommen; denn unserer Erfahrung nach, haben wir es in 40,9 % unseres Materials beobachtet. *Mikroskopisch* wird die Vergiftung dadurch charakterisiert, daß eine hochgradige Capillarhyperämie und Dilatation im Nervengewebe zu finden ist; ferner sind die Zellveränderungen, die sich in Zellschwellung, Zellverflüssigung und Chromatolyse ausdrücken, nur an den Zellen zu beobachten, die morphologisch den vegetativen Zentren zuzurechnen sind. Das Silberbild hat eine ausgesprochene Hyperchromasie und Schwellung der intracellulären Neurofibrillen der Zellen dieser Zentren ergeben.

III. Das klinische Bild der Vergiftung.

Wie wir in früheren Arbeiten hervorgehoben haben, hat die histologische Untersuchung des Zentralnervensystems der mit Skorpionsgift eingespritzten Kaninchen gezeigt, daß die vegetativen Zellen diejenigen waren, die vom Gift angegriffen wurden. Dieses Ergebnis hat uns zum Schluß geführt, daß das Skorpionsgift die zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems elektiv schädigt. Wenn wir das Problem der Vergiftung in diesem Sinne auffassen, so dürfen wir behaupten, daß die

klinischen Symptome der Vergiftung nichts anderes als das Ergebnis der Giftwirkung auf vegetative Zentren sind.

Bei der ursprünglichen Auffassung, die uns als Ausgangspunkt diente, vermuteten wir, daß die Vergiftung besonders durch die Schädigung der bulbären Zentren gekennzeichnet würde. Diese Hypothese hat *Magalhães* aufgestellt, nachdem er von den bulbären Erscheinungen beeindruckt war, die zum Teil das klinische und experimentelle Bild der Vergiftung beherrschen. Es ist *Magalhães* gelungen, zu beweisen, daß der Tod durch das Aufhören der Atem- und Herzbewegungen primär auftritt, also durch die Wirkung des Giftes auf die respiratorischen und kardialen bulbären Zentren. Es sind gerade die Atmungs- und Herzstörungen, die dem klinischen Bild der Vergiftung sein eindrucksvolles Aussehen verleihen.

Unsere histologischen Untersuchungen haben zwar die ursprüngliche Auffassung *Magalhães'* nicht widerrufen; sie haben sogar die primäre Idee erweitert und haben gezeigt, daß das Gift im verlängerten Mark sowie in den andern Gebieten des Zentralnervensystems lediglich vegetative Zellen bzw. solche, die morphologisch in diesem Sinne aufzufassen sind, angreift. Wenn die bulbären Erscheinungen zum Teil das Bild der Vergiftung beherrschen, so ist dies durch die Tatsache zu erklären, daß die vegetativen bulbären Zentren für die Aufrechterhaltung des Lebens außerordentlich wichtig sind.

Wenn wir die Vergiftung von dem Standpunkt aus betrachten, daß sie nichts anderes als das Ergebnis der Giftwirkung auf vegetative Zentren darstellt, so ist man jetzt imstande, sich die sonst unerklärliche Verschiedenheit der Symptome in dem Sinne vorzustellen, daß das Bild der Vergiftung sich aus Erscheinungen von weit auseinanderliegenden vegetativen Nervenzentren zusammensetzt, die in ein einziges System einzuordnen sind. Viele Symptome, die klinisch als unwichtig zu betrachten sind, wie die Gänsehaut, die erhöhte Tränen- und Speichelsekretion, erlangen nach der neuen Auffassung dieselbe theoretische Bedeutung wie die bulbären Erscheinungen, weil sie alle den gleichzeitigen Giftangriff auf Zentren darstellen, deren Hauptaufgabe die Aufrechterhaltung des Lebens ist.

Nachdem wir von der neuen Anschauung dahin orientiert waren, daß das klinische Bild der Vergiftung das Ergebnis der Giftwirkung auf vegetative Zentren darstellt, haben wir eine sehr sorgfältige Revision der klinischen Protokolle von hunderten Vergiftungsfällen, die sich im Instituto Biológico Ezequiel Dias zu Belo-Horizonte befinden, vorgenommen. Es stellte sich heraus, wie wir es später beweisen werden, daß alle die Symptome der Vergiftung sich restlos durch die Physiopathologie vegetativer Nervenzentren erklären lassen.

Bevor wir an die Besprechung dieser Symptome herangehen, wollen wir einen schweren, tödlichen, von *Magalhães* beobachteten Vergiftungs-

fall vorstellen, um zu zeigen, wie das Problem sich in der Praxis auswirkt:

Z. C. S., 13 Jahre alt. Wurde bei voller Gesundheit am rechten Schulterblatt gestochen, als sie einen Rock, der an einem Haken hing, anzog. Sofort nach dem Stich hat man Ammoniak und eine Mischung von Alkohol und toten Skorpionen örtlich angewandt. (Sehr verbreitet ist in Brasilien der Aberglaube, daß tote, giftige Tiere, wenn in Alkohol maceriert und örtlich angewandt, die Wirkung ihrer Gifte heilen können.) Minuten nachher begann das Kind sehr heftige Schmerzen am Schulterblatt zu verspüren, und da sie nicht nachließen, wurde ein Apotheker zugezogen, der ohne weiteres erklärte, daß die Schmerzen bald vorübergehen würden, und daß der betreffende Fall keine Aufsicht verdiente: er selbst wurde einmal von einem Skorpion gestochen und nach ein paar Minuten hat er keinen Schmerz mehr empfunden. Indessen begannen die Zeichen einer schweren Vergiftung zu erscheinen. Der Punkt, an dem der Stich erfolgte, wies bald Rötung und Ödem auf. Das Kind begann zu klagen, daß es nicht mehr imstande sei, aufzustehen und war gezwungen, zu Bett zu gehen. Es wurde blaß, mit eingesunkenen Augen, vom Schwitzen derart durchnäßt, daß es nötig war, die Wäsche mehrmals zu wechseln. Heftiges Erbrechen stellte sich bald ein, und ein Strom von Speichel und Schleim liefen ihm aus dem Mund und aus der Nase heraus; Tränen flossen herab; die Atmung wurde äußerst beschleunigt und das Kind beklagte sich oft über Atemnot und Schmerzen an der Herzgegend. Häufige Hustenstöße traten auf; bald wurde es schwindlig. Eine Harnabsonderung stellt sich allmählich ein. Erst 6 Stunden nach dem Stich, da sein Zustand trotz der Hausärzte sich immer mehr verschlimmerte, entschloß sich seine Mutter, einen Arzt anzurufen, der ihm eine subcutane Einspritzung von Antiskorpionserum machte. 3 Stunden nachher, da die Serum einspritzung zu spät und die Serummenge zu klein war, bot das Kind folgendes Bild dar: es war äußerst blaß, bettlägerig, wies eine hochgradige Atemnot auf; häufige Hustenstöße, jetzt mit blutigem Auswurf. Die Pupillen waren dilatiert. Die Arme und Beine waren kalt, das Kind klagte über Schüttelfrost und über Magen- und Darmschmerzen. Es hatte ferner heftiges, schleimiges und blutiges Erbrechen; es konnte sich nicht mehr aufrichten. Sein Körper und seine Kleidung waren vollkommen naß infolge des übermäßigen Schweißausbruches. Häufig trank es reichlich Wasser und klagte über starken Durst. Die klinische Untersuchung ergab dann noch eine ausgesprochene Tachykardie; der Puls war klein, kaum fühlbar, mit 160 Schlägen je Minute. Die Auskultation deckte eine ausgedehnte Bronchitis und die Zeichen eines beginnenden Lungenödems auf. Es wurden ihm dann noch weitere 20 ccm Serum eingespritzt, teils subcutan und teils intravenös. Das Kind schien ruhiger zu werden und sagte, es wollte schlafen; die Symptome machten den Eindruck, etwas abklingen zu

wollen. 2 Stunden später aber erschienen sie wieder. Das Erbrechen und die schwere Atemnot ließen dem Kinde keine Ruhe mehr, und immer schwächer und kraftloser verbrachte es die Nacht. Gegen Morgen stellte sich eine blutige Ruhr ein, der Harn aber wurde immer spärlicher. Die Zeichen des Lungenödems wurden allmählich immer deutlicher, die Atmung wurde immer oberflächlicher und das Kind starb schließlich 32 Stunden, nachdem es vom Skorpion gestochen worden war.

Die klinische Beobachtung der Vergiftungsfälle zeigt, daß sie sich in zwei Gruppen einteilen lassen: die eine besteht aus *benignen* Fällen, die andere aus *schweren* Fällen. Vor allem ist es jetzt nötig, daß wir erklären, was unter *beniginem* und unter *schwerem* Fall verstanden werden muß.

Die Vergiftung ist durch vegetative Symptome gekennzeichnet. Nach der biologischen Bedeutung des vegetativen Nervensystems, d. h. derjenigen der Aufrechterhaltung des Individuums und seiner Art, wäre es vielleicht zweckmäßiger, als *schwere* Fälle diejenigen zu bezeichnen, bei denen die Symptome zeigten, daß die vegetativen Zentren von dem Gift schon angegriffen worden waren; die *benignen Fälle* wären diejenigen, bei denen das Zentralnervensystem von der Giftwirkung verschont blieb: sie würden dann bloß aus örtlichen Symptomen bestehen, d. h. aus Erscheinungen, die nur am Ort der Gifteinspritzung zu beobachten sind.

Die klinische Erfahrung zeigt uns aber, daß bei den Fällen, bei denen eine geringe Giftmenge einverleibt worden ist und bei denen sehr oft die lokalen Symptome kaum wahrzunehmen sind, manchmal Erscheinungen vegetativer Art auftreten. Unter diesen möchten wir beispielsweise die erhöhte Tränen- und Speichelsekretion, die Ausschwitzung usw. aufzählen. Diese leichten Symptome sind vorübergehend und reichen nicht aus, um das Leben des Individuums in Gefahr zu bringen.

Wir ziehen deshalb vor, den Begriff des schweren Falles einzuschränken, und als solchen nur denjenigen zu betrachten, der zeigt, daß die vagalen Zentren vom Gift schon angegriffen worden sind. Die Symptome dieses Falles werden dann durch Störungen der Atembewegungen, der Herztätigkeit, durch Übelkeit (Nausea) und Erbrechen gekennzeichnet. Freilich werden diese Symptome von anderen, vegetativer Natur in verschiedenem Intensitätsgrad begleitet. Der benigne Fall wird von verschiedenen Symptomen vegetativer Art charakterisiert, ohne Störungen der Atembewegungen, der Herztätigkeit, ohne Übelkeit und ohne Erbrechen.

Dieses Kriterium, um den Grad der Vergiftung beurteilen zu können, ist aber nicht ausreichend, wenn man die gestochene Person in den ersten Momenten nach dem Stich zu sehen bekommt. Dann ist außer den zuweilen sehr geringfügigen örtlichen Schmerzen nichts zu beobachten. Es ist unbedingt notwendig, daß der Beobachter eine Zeitlang

wartet, um zu sehen, wie sich der Verlauf der Vergiftung gestalten wird. Der Zeitablauf muß also in der Beurteilung des Falles mit einbezogen werden. Unsere Erfahrung hat uns genug gezeigt, daß jeder Fall, der 2 Stunden nach dem Stich keine Störung der Atembewegungen, der Herztätigkeit (Extrasystolen, Bradykardie), keine Übelkeit und kein Erbrechen aufweist, als ein beniger Fall anzusehen ist. Als schwerer Fall muß derjenige betrachtet werden, der binnen 2 Stunden irgendeines von diesen Symptomen aufweist.

Nie haben wir ein schweres Symptom nach einstündlichem Verlauf der Vergiftung auftreten sehen; wir fühlen uns daher berechtigt, anzunehmen, daß die zweistündliche Frist, die wir vorschlagen, mehr als genug ist, um den Beobachter vor unangenehmen Überraschungen zu schützen.

Jetzt können wir an die ausführliche Darlegung der Symptome der Vergiftung herangehen. Wir werden sie getrennt bei dem benignen und dem schweren Fall aufzählen. Um die vegetativen Komponenten des klinischen Bildes besonders hervorzuheben, werden wir die Symptome unter folgenden Unterabteilungen besprechen:

Örtliche Symptome;

Störungen des Allgemeinzustandes;

Störungen des Atmungsapparates;

Störungen des Kreislaufapparates;

Störungen des Verdauungsapparates;

Störungen des Harnapparates;

Störungen der Sinnesorgane.

Zuerst wollen wir uns damit begnügen, die Symptome, die jede von diesen Unterabteilungen charakterisieren, aufzuzählen, um nachher auf ihre verschiedenen klinischen Äußerungen näher einzugehen können.

a) Benigner Fall:

Örtliche Symptome. Schmerz, Kribbeln; Hyperämie, Ödem; Fibrilläre Muskelzuckungen.

Störungen des Allgemeinzustandes. Schweißausbruch und Störungen der Wärmeregulation; Gänsehaut; Unwohlsein; Schlafsucht, Müdigkeit; Erregungszustand; Kopfschmerzen; Schwindel.

Störungen des Atmungsapparates. Schnupfen.

Störungen des Kreislaufapparates. Herzbeschleunigung; peripherische Vasokonstriktion.

Störungen des Verdauungsapparates. Speichelfluß; Defäkation.

Störungen des Harnapparates. Miktion.

Störungen der Sinnesorgane. Tränenfluß; Sehstörungen.

b) Schwerer Fall.

Es ist selbstverständlich, daß alle die Symptome, die beim benignen Fall zu beobachten sind, sich auch hier wieder finden können. Sie werden dann gewöhnlich durch die größte Intensität ausgeprägt.

Örtliche Symptome. Sie sind dieselben wie beim benignen Fall.

Störungen des Allgemeinzustandes. Wie oben.

Störungen des Atmungsapparates. Schnupfen; Husten; Niesen; Störungen der Atembewegungen.

Störungen des Kreislaufapparates. Störungen der Herzaktivität; peripherische Vasokonstriktion.

Störungen des Verdauungsapparates. Speichelfluß; Magen-Darmstörungen.

Störungen des Harnapparates. Miktion.

Störungen der Sinnesorgane. Tränenfluß; Seh- und Geschmacksstörungen.

Schmerz, Kribbeln. Bei dem benignesten Fall klagen die Patienten nicht einmal über Schmerz; sie berichten nur, daß sie ein leichtes Kribbeln am Ort des Stiches verspüren. Wenn die eingespritzte Giftmenge aber etwas größer ist, beginnt schon der Schmerz sich neben dem Kribbeln bemerkbar zu machen. Er kann nun die größte Variabilität aufweisen. Er ist zuweilen rein örtlich, fortdauernd, aber von geringer Stärke, oder er strahlt in die Umgebung der gestochenen Stelle aus. Nicht selten aber ist er so stark, daß die Patienten sagen, daß er kaum auszuhalten ist. Auch in diesem Fall kann er ausstrahlend verspürt werden. Es kann z. B. nicht selten passieren, daß, wenn der Patient an einem Finger gestochen wird, der Schmerz nicht nur am Ort des Stiches, sondern auch in der Axilla mit derselben unerträglichen Intensität verspürt wird. Wenn der spontane Schmerz vorübergeht, bleibt doch eine örtliche taktile Überempfindlichkeit zurück, die während sehr langer Zeit bestehen kann. Es muß betont werden, daß nicht immer gleich nach dem Stich der heftigste Schmerz verspürt wird. Zuweilen ist er am Anfang recht unbeträchtlich, wird jedoch im Laufe der Zeit allmählich heftiger, um in Stunden einen kaum erträglichen Höhepunkt zu erreichen; dann aber klingt er langsam in Stunden ab. Im allgemeinen darf man sagen, daß beim schweren Fall die örtlichen Symptome sich viel stärker als beim benignen ausprägen. Diese Tatsache ist leicht dadurch zu erklären, daß der schwere Fall das Ergebnis der Einspritzung einer größeren Giftmenge darstellt. In diesem Fall macht nicht selten die oben erwähnte, lokale, taktile Überempfindlichkeit einer Unterempfindlichkeit Platz: die Patienten klagen über eine deutliche Veränderung des Tastgefühls.

Es liegt uns viel daran zu betonen, daß immer wieder Fälle, welche die schwerste Vergiftung aufweisen, zu unserer Beobachtung kommen, bei denen die örtlichen Symptome kaum wahrzunehmen sind. Auch die genauere Betrachtung der Stelle ist oft nicht imstande, etwas zu entdecken. Man kann sogar nicht mehr sehen, an welcher Stelle der Stachel in das Gewebe eingedrungen ist. Die Patienten klagen neben einem leichten Kribbeln, auch noch über einen kaum verspürbaren

Schmerz, oder aber sie betonen ausdrücklich, daß sie überhaupt keine Schmerzen fühlen. Und dennoch zeigen sie die vegetativen Symptome der schwersten Vergiftung. Ein solcher Fall ist zu beobachten, wenn der Skorpion das Gift direkt in eine Vene oder in eine Capillare eingespritzt hat, ohne daß das Gift mit dem umgebenden Gewebe in Berührung kommt. Wir werden später sehen, welche Bedeutung dieser merkwürdigen Feststellung zukommt.

Hyperämie. Ödem. Weder das eine, noch das andere sind so oft wie der Schmerz anzutreffen. Im allgemeinen kann man sogar sagen, daß beides selten bei der Vergiftung auftritt. Sie sind zu beobachten, wenn eine verhältnismäßig große Giftmenge in das Gewebe eingespritzt worden ist.

Fibrilläre Muskelzuckungen. Von den lokalen Symptomen sind sie diejenigen, die am seltensten auftreten und sich auf die Umgebung der gestochenen Stelle beschränken.

Schweißausbruch und Störungen der Wärmeregulation. Eines der Symptome, auf das die Patienten sofort aufmerksam werden, ist der kalte, starke, generalisierte Schweißausbruch. Er ist entweder kaum wahrnehmbar oder, was oft der Fall ist, so stark, daß der Schweiß in Tropfen auf den Boden fällt, und der Patient sich gezwungen sieht, die Bekleidung mehrmals zu wechseln. Diese Erscheinung geht mit einem, oft erheblichen Temperaturabfall einher, der besonders an den Extremitäten zu beobachten ist. Darüber klagen die Patienten sofort und betonen, daß nach dem Stich die Hände und Füße ihnen kalt wurden. Zuweilen sagen sie, daß es ihnen sehr kalt nach dem Stich wurde, und daß sie Schüttelfrost hatten. Diese Feststellung scheint ihnen um so merkwürdiger, als es ihnen sehr oft vor dem Stich recht warm war, weil sie ihre schwere berufliche Arbeit leisteten. Zuweilen macht sich das Kältegefühl mit dem Wärmegefühl abwechselnd bemerkbar. Die Patienten berichten, daß Kälte- und Wärmewellen ihre Körper abwechselnd durchlaufen.

Der Temperaturabfall kann sehr erheblich sein. Einen Temperaturanstieg haben wir selten beobachtet.

Der Schweißausbruch und die Störungen der Wärmeregulation treten nicht immer generalisiert auf: sie beschränken sich oft auf das gestochene Glied (Arm, Bein). Sie sind, entweder örtlich oder verallgemeinert, fast immer mit der *Gänsehaut* vergesellschaftet.

Unwohlsein Gefühl. Nicht selten ist es mit einem mehr oder weniger starken Schmerz das beherrschende Symptom der Vergiftung. Die erwachsenen Patienten machen den Beobachter sofort aufmerksam darauf, daß sie sich vor dem Stich sehr wohl fühlten, und daß diese plötzlich eingetretene Veränderung ihnen sehr aufgefallen ist. Dieses Gefühl hat selbstverständlich einen unbestimmten Charakter und ist sehr schwer zu beschreiben. Die Patienten sagen, daß sie den unwiderstehlichen

Drang fühlen, sich zu legen; wenn sie dies tun, fühlen sie sich noch schlechter und setzen sich, um sich nachher wieder zu legen und so weiter. Die Patienten, besonders wenn es sich um Kinder handelt, stöhnen in diesem Zustand sehr oft. Wenn man sie fragt, warum sie es tun, dann erklären sie, daß es nicht der Schmerz ist, der sie zum Stöhnen zwingt, sondern das unbeschreibliche, unüberwindliche Unwohlsein Gefühl.

Müdigkeit, Schlafsucht. Sie gehen oft mit dem zuletzt angeführten Symptom einher. Die Patienten klagen über eine ausgesprochene Mattigkeit, „als ob sie eine lange, schwere Krankheit durchgemacht hätten“. Dabei ist die Schlafsucht oft sehr ausgesprochen; wir haben einige Fälle gesehen, bei denen sie das markanteste und für einige Zeit, bevor das Erbrechen auftrat, das einzige Symptom war.

Erregungszustand. Anstatt zuweilen matt zu sein, sind die Patienten sehr aufgereggt. Dieser Zustand ist bei Kindern besonders deutlich zu beobachten. Sie bewegen die Glieder, den Kopf fortwährend, sind nicht imstande, auch wenn sie aufgefordert werden, sich ruhig zu halten. Nicht selten weisen sie einen so hochgradigen Aufregungszustand auf, daß die klinische Untersuchung durchaus unmöglich ist. Erst nach der Seruminspritzung, wenn die Symptome abzuklingen beginnen, kann man mit der Untersuchung beginnen, wie z. B. die Temperatur messen, den Puls tasten usw.

Kopfschmerzen. Die Patienten pflegen nicht selten über Kopfschmerzen zu klagen. Sie sind gewöhnlich nicht sehr stark. Die Patienten berichten, daß es sich am meisten um ein Druckgefühl am Kopf handelt, oder sie sagen, daß nach dem Stich der Kopf ihnen schwer wurde.

Schwindel. Wird hier und da beobachtet. Es handelt sich meistens um ein rasch vorübergehendes Symptom.

Störungen des Atmungsapparates. Bei der benignen Vergiftung bemerkte man den Schnupfen, d. h. eine mehr oder weniger ausgesprochene Sekretion der Nasenschleimhautdrüsen. Diese *Hypersekretion* der Nasenschleimhaut ist eines der frühesten Symptome der Vergiftung. Die Patienten sagen, daß sofort nach dem Stich eine Flüssigkeit aus ihrer Nase herauszufließen begann, „als ob sie eine Grippe bekämen“.

Bei der schweren Vergiftung beobachtet man, außer dieser Hypersekretion, die dann sehr stark zu sein pflegt, und mit Niesen und Husten einhergeht, eine ausgesprochene Beschleunigung der Atembewegungen. Dabei prägt sich sehr oft eine *Dyspnoe* aus und kann manchmal auf eindrückliche Weise das Bild der Vergiftung vollkommen beherrschen. Sie ist vielleicht der am meisten für den Aufregungszustand der Patienten verantwortliche Faktor, obwohl wir schon manche Fälle beobachtet haben, bei denen dieser Zustand mit keiner Dypnoe verbunden war. Das *Kußmaulsche* und das *Cheyne-Stokessche* Atmen sind schon bei der

schweren Vergiftung beschrieben worden. Die *Verlangsamung* der Atmungsbewegungen tritt im letzten Stadium der Vergiftung auf. Die klinische Erfahrung hat uns wiederholt gezeigt, daß dieses Symptom auf den schwersten Vergiftungsgrad hindeutet. Der tödliche Ausgang ist dann fast immer unvermeidlich, auch wenn man das Leben durch kolossale Serum einspritzungen zu retten versucht. Die hinzutretenen Zeichen des Lungenödems, die langsame, oberflächliche Atmung deuten auf die unheilbare Schädigung der respiratorischen bulbären Zentren hin.

Störungen des Kreislaufapparates. Bei der benignen Vergiftung sind die *Tachykardie* und die *peripherische Vasokonstriktion* in Betracht zu ziehen. Sehr oft ist die Tachykardie beobachtet: 90—100 Pulsschläge kann man je Minute zählen. Die peripherische Vasokonstriktion kommt auch häufig vor. Sie ist die Ursache der ausgesprochenen Blässe und des arteriellen Hochdrucks, die die Patienten aufweisen. Beide sind besonders deutlich, bei der schweren Vergiftung zu beobachten. Im Anfang dieser sieht man zuerst eine hochgradige Tachykardie, die sogar 160 Pulsschläge je Minute aufweisen kann. Mit dem Fortschreiten der Vergiftung treten die *Extrasystolen* auf, und endlich tritt eine ausgesprochene *Bradykardie* hinzu, die das letzte Stadium der Vergiftung kennzeichnet. Dabei können die Pulsschläge sogar auf 40 je Minute herabfallen. Ähnlich wie bei der Verlangsamung der Atmungsbewegungen, ist die Bradykardie ein Zeichen der schwersten Vergiftung. Gleichzeitig mit den Störungen der Herztätigkeit, klagen die Patienten oft über Angstgefühle in der Herzgegend, die zuweilen mit heftigen Schmerzen vergesellschaftet sind. Sie berichten, daß sie den Eindruck eines bevorstehenden Todes haben. Dieses Bild weist die auffallendste Ähnlichkeit mit denjenigen der Angina pectoris auf. *Magalhães* hat darauf hingewiesen, daß diese Erscheinungen auf die durch das Gift verursachte akute Dilatation des Herzens zurückzuführen sind.

Störungen des Verdauungsapparates. Bei der benignen Vergiftung werden sie durch den *Speichelfluß* und durch die *Defäkation* gekennzeichnet. Sowie die Nasenschleimhautdrüsen werden auch diejenigen der Mundhöhle vom Gift erregt. Der mehr oder weniger ausgeprägte Speichelfluß ist auch eines von den Vergiftungssymptomen, das sehr früh auftritt. Zuweilen aber, scheint das Gift die Drüsentätigkeit zu hemmen, anstatt sie anzuregen. Die Patienten klagen dann über ein ausgesprochenes Trockenheitsgefühl im Munde und im Rachen. Die *Stuhlentleerung* ist ein merkwürdiges Symptom und tritt häufig auf. Die Patienten berichten, daß sie einige Minuten nach dem Stich einen starken Stuhldrang verspürt haben, und daß eine Stuhlentleerung erfolgt, wenn sie diesem Drang nachgeben. Oft aber verspüren sie nur den Stuhldrang, aber sie können keinen Stuhl entleeren, da der Dickdarm nicht gefüllt ist. Außer diesen Symptomen, treten andere bei der schweren Vergiftung auf, unter denen die *Übelkeit* (Nausea) infolge der

Bedeutung in der Beurteilung der Schwere des Falles, die wir ihr zuschreiben, besonders hervorzuheben ist. Sie erscheint oft außerordentlich frühzeitig. Vielen Patienten sind wir begegnet, die berichteten, sie kaum einige Minuten nach dem Stich verspürt zu haben. Zuweilen ist die Nausea ein ganz unbestimmtes Gefühl, hält während einer mehr oder weniger langen Zeit an und verschwindet nachher allmählich, ohne daß das Erbrechen auftritt. Sehr oft tritt sie heftig bald mit Erbrechen auf. Dabei wird eine große Menge einer klaren, schleimigen Flüssigkeit ausgeworfen, wenn die Patienten einen nüchternen Magen im Moment des Stiches hatten. Wenn der Magen aber gefüllt war, wird zuerst selbstverständlich der Mageninhalt erbrochen; nachher tritt die schleimige, klare Flüssigkeit auf, wenn ihr, was nicht oft vorkommt, keine Galle beigemischt wird. In der Regel erscheint das Erbrechen bald nach dem Stich; es hört nach einiger Zeit spontan auf, wenn eine letale Giftdosis nicht einverleibt worden ist. Wenn dies der Fall ist, dauert es ununterbrochen bis zum Tode. Nicht selten haben wir blutiges Erbrechen beobachtet. Gesellt man das heftige, unwiderstehliche Erbrechen der Intensität des Speichelflusses und der Nasensekretion zu, so gewinnt man annähernd den Eindruck des schwerelidenden Zustandes, den die Patienten bei der schweren Vergiftung darbieten: sie sind blaß, kalt, mit hochgradiger Atemnot, vom Schweiß durchnäßt, von erbrochenen Speiseresten und von den Strömen der nasalen und oralen Sekretionsflüssigkeit beschmutzt, die ihnen über das Gesicht, den Hals, die Brust hinweglaufen.

Die Übelkeit und das Erbrechen werden nicht selten mit deutlichen Schmerzen an der epigastrischen Gegend vergesellschaftet. Auch *Schluchzen* und *Aufstoßen* werden sehr häufig beobachtet.

Die Darmerscheinungen vermögen auch zuweilen sehr deutlich und heftig aufzutreten, obwohl nicht so häufig wie die Magenerscheinungen. Die Patienten klagen über heftige, diffuse Koliken, bei denen oft flüssige Stühle entleert werden. Bei den äußerst schweren Fällen kann man gelegentlich blutige Stühle beobachten. Ein Patient gab uns einmal einen recht deutlichen Eindruck seines Zustandes, indem er uns sagte, daß er so häufig Stühle entleerte, „als ob er ein Abführmittel eingenommen hätte“. Ähnlich wie bei dem benignen Fall, kann man hier sehen, daß die Koliken zuweilen mit einem reinen Stuhldrang ohne nachfolgende Defäkation erfolgen können.

Der *Durst* ist ein anderes Symptom, dem wir nicht selten bei der schweren Vergiftung begegnen.

Störungen des Harnapparates. Die Störung der *Harnentleerung* ist ein häufiges und frühzeitiges Symptom der benignen und schweren Vergiftung. Einige Minuten nach dem Stich verspüren die Patienten schon einen deutlichen Harndrang, dem Harnentleerung willkürlich erfolgen kann. Manchmal aber wird kein Harn entleert, obwohl der Harnzwang sich

sehr stark fühlbar macht. *Polyurie* und *Oligurie* haben wir schon bei der schweren Vergiftung beobachtet. Bei einigen Fällen hat *Magalhães* auch schon *Glykosurie* festgestellt.

Störungen der Sinnesorgane. Bei der benignen und bei der schweren Vergiftung beobachtet man den *Tränenfluß*, der zuweilen mit dem Schmerz an der Stelle des Stiches, das frühzeitigste Symptom der Vergiftung sein kann. Viele Patienten berichten, daß ihnen die Augen sich sofort nach dem Stich mit Tränen füllten, „obwohl sie nicht weinen wollten“. Wir entsinnen uns eines sehr interessanten Falles, der deutlich zeigt, mit welcher Schnelligkeit der Tränenfluß sich einstellen kann, und daß dabei oft Faktoren emotioneller Art keine Rolle spielen. Es handelte sich um eine Patientin, die von einem Skorpion gestochen wurde, als sie im Bett lag. Sobald sie den Stich verspürte, begann sie die Bettdecke zu zerwühlen, um die Ursache des plötzlichen Stiches zu entdecken, ohne dabei zu ahnen, was sie gestochen hatte. Sie teilte uns spontan mit, daß die Tränen ihr aus den Augen herabgeflossen waren, ehe sie den Skorpion entdeckt hatte. *Sehstörungen* werden bei der Vergiftung nicht selten beobachtet. Die Patienten sagen oft, daß nach dem Stich ihre Sehkraft sich erheblich verminderte, daß alles dunkel und undeutlich wurde. In einigen sehr schweren Fällen haben wir *Geschmacksstörungen* beobachtet, die während mehrerer Tage fortduaern können. Viele Patienten klagen, daß ihnen nach der Vergiftung „ein schlechter Geschmack mit Appetitlosigkeit zurückblieb“. Andere berichten, daß gewisse Speisen, die vorher gern gegessen wurden, ihnen nach dem Stich sehr schlecht geschmeckt haben.

IV. Besprechung.

Nach der ausführlichen Darlegung des klinischen Bildes der Vergiftung können wir jetzt an die Deutung der verschiedenen Symptome herangehen. Wir werden in diesem Abschnitt zeigen, daß alle die Symptome der Vergiftung sich restlos durch die Physiopathologie vegetativer Nervenzentren erklären lassen. *Magalhães* hat in seinen grundlegenden Untersuchungen gezeigt, daß das Skorpionsgift besonders das Zentralnervensystem angreift. Damit ist man schon imstande, zu behaupten, daß den *örtlichen Symptomen* eine sekundäre Bedeutung beizumessen ist. Es ist in der Tat folgendes, was man in der Praxis feststellen kann: sehr oft besteht ein großer Unterschied zwischen dem stürmischen Charakter der vegetativen Erscheinungen der Vergiftung und den lokalen Symptomen, die ganz geringfügig, ja sogar kaum wahrnehmbar sein können.

Die *Hyperämie* und das *Ödem* sind relativ selten und belanglos. Äußerst selten sind andere lokale Erscheinungen, wie die Nekrose der Gewebe.

Der lokale bzw. ausgestrahlte *Schmerz* verdient eine besondere Beachtung. Er ist sehr häufig und beherrscht nicht selten bei der benignen

Vergiftung das klinische Bild durch seine Intensität und Hartnäckigkeit. Die Klinik und das Experiment zeigen aber, daß der Schmerz, sowohl auch die anderen lokalen Symptome nicht auftreten, wenn das Gift direkt in eine Vene oder Capillare eingespritzt wird, vorausgesetzt, daß es nicht mit dem umliegenden Gewebe in Berührung kommt. Um Mißverständnisse zu vermeiden, wollen wir auch gleich sagen, daß das Gift auf die unversehrte Haut keine Wirkung hat. Die Tiere, denen das Gift unmittelbar in eine Vene einverleibt worden ist, machen den Eindruck, an der Stelle der Einspritzung nichts zu verspüren und gehen allmählich in die Stadien der schwersten Vergiftung hinein. Wenn aber das Gift in das Gewebe eingespritzt wird, sofort versucht das Tier der Nadel zu entkommen, schreit, leckt oder kratzt wiederholt die Stelle der Einspritzung. Ähnliches kann man am Menschen beobachten. Wenn das Gift in das Innere des Gewebes eingespritzt wird, verspürt der Patient einen sehr starken, oft kaum erträglichen Schmerz; wenn aber das Gift unmittelbar in eine Vene oder Capillare einverleibt wird, ist der Schmerz kaum fühlbar, oder überhaupt nicht, auch bei den schwersten Vergiftungen, die manchmal einen tödlichen Ausgang hatten. Wir haben manchmal Fälle beobachtet, bei denen die Patienten nachts im Schlaf gestochen worden waren. Sie wachten im Augenblick des Stiches auf, töteten den Skorpion; da sie nichts mehr fühlten, legten sie sich wieder ins Bett und schliefen; eine Zeitlang nachher wachten sie wieder auf mit schwerster Atemnot, ununterdrückbarem Erbrechen usw., also mit den Zeichen schwerster Vergiftung, ohne daß irgendein lokales Symptom wahrzunehmen ist.

Der Schmerz ist also vom physiopathologischen Standpunkt aus betrachtet, ein Symptom von sekundärer Bedeutung, obwohl er klinisch durch seine Häufigkeit und Intensität in Betracht gezogen werden muß. Unsere Darlegungen haben gezeigt, daß er kein *essentielles* Symptom der Vergiftung ist; er ist lediglich durch die anatomischen Hindernisse, die das Gift bis zur Blutbahn überwinden muß, zu erklären.

Wir haben wiederholt betont, daß bei vielen benignen Fällen nur örtliche Symptome festzustellen sind. Dabei wurde eine so geringe Giftmenge eingespritzt, daß man keine Zeichen der Schädigung der Nervenzentren zu sehen bekam. Unter diesen Umständen ist die kausale Diagnose der Vergiftung nur möglich, wenn der Patient das Tier, das ihn gestochen hat, sieht. Wenn dies nicht der Fall ist, vermögen keine von den lokalen Symptomen uns hinreichende Anhaltspunkte zu geben, um die Art der Vergiftung zu erkennen. Bei den Fällen aber, in denen die vegetativen Symptome das klinische Bild kennzeichnen, ist es uns oft möglich gewesen, die kausale Diagnose zu stellen, auch wenn der Skorpion vom Patienten nicht gesehen worden ist.

Die Symptome, die wir unter der Rubrik der *Störungen des Allgemeinzustandes* zusammengefaßt haben, sind schon fast alle bei Schädigungen

der hypothalamischen vegetativen Zentren beschrieben worden. Das Aufeinanderfolgen der Symptome bei der schweren Skorpionvergiftung weist oft eine auffallende Ähnlichkeit mit der autonomen diencephalischen Epilepsie *Penfields* auf, die später *Brousseau* ebenfalls angetroffen hat.

Der kalte generalisierte Schweißausbruch und die Störungen der Wärme-regulation kennzeichnen oft hypothalamische Schädigungen, wie *L. R. Müller, Kuntz, Ranson, Fischer und Ingram, Alpers* und *Thomas* gezeigt haben. Der obenerwähnte Fall *Penfields* zeigte auch eine deutliche Gänsehaut.

Das unbeschreibliche, unüberwindliche *Unwohlseinengefühl*, die Mattigkeit, die so oft ein auffallendes Symptom der schweren Vergiftung ist, der ausgesprochene *Erregungszustand*, die *Müdigkeit* und *Schlafsucht*, alle diese Erscheinungen sind wiederholt bei Läsionen der vegetativen Zentren des Diencephalons beobachtet worden. Wir brauchen nur den Leser auf die Untersuchungen von *Penfield, Brousseau, Ayala, Lhermitte, Alpers* zu verweisen.

Der bei der Vergiftung beobachtete *Schwindel* ist leicht durch die von uns festgestellten plötzlichen Veränderungen der Blutversorgung im Gehirn zu erklären. Wir haben gezeigt, daß das Gift eine Kongestion und Vasodilatation im Bereich des Zentralnervensystems hervorruft, die oft zur Bildung von ausgedehnten Hämatomen führen. Dabei haben wir die Hypothese aufgestellt, daß diese Gefäßveränderungen durch die Wirkung des Giftes auf vasomotorische Zentren zu erklären sind. Der Schwindel wäre also nichts anderes als das Ergebnis der Schädigung vegetativer Zentren. Auch wollen wir die Gelegenheit nicht versäumen, zu erwähnen, daß *Lhermitte* Schwindel bei diencephalischen Störungen deutlich beobachtet hat.

Der *Kopfschmerz* ist auch durch die plötzlichen Veränderungen der zentralen Blutversorgung sehr leicht zu erklären.

Die neueren Untersuchungen und Beobachtungen haben wiederholt gezeigt, daß die hypothalamischen Zentren einen deutlichen Einfluß auf den psychischen Zustand des Individuums auszuüben vermögen. Hochgradige Wuterscheinungen sind schon bei Tieren experimentell erzeugt worden, denen man den Hypothalamus geschädigt hatte. Auf das Vorhandensein eines diencephalischen Mechanismus des Wutausdruckes haben die Untersuchungen *Barl's* hingewiesen. Ähnliche Beobachtungen sind bei Patienten gemacht worden, die hypothalamische Läsionen aufwiesen: sie waren reizbar, angriffslustig, sie ärgerten sich über ganz belanglose Gründe. *Alpers* hat über solche Fälle berichtet, bei denen die makroskopische und mikroskopische Untersuchung keine Veränderungen an der Hirnrinde entdeckte; die Schädigung beschränkte sich nur auf den Hypothalamus. *Magalhães* hat bei seinen Experimenten beobachtet, daß viele Tiere nach der Gifteinjektion wütend wurden und sich gegenseitig bissen. Sie nahmen zuweilen eine so ausgesprochene

kriegerische Haltung ein, daß es nötig war, die Tiere getrennt voneinander zu halten.

Diese Tatsache betrachten wir als ein weiteres schönes Beispiel, um zu zeigen, daß das Gift die vegetativen hypothalamischen Zentren angreift.

Ähnliche Beobachtungen haben wir schon gemacht. Viele Patienten haben uns spontan mitgeteilt, daß sie sich nach dem Skorpionstich erzürnt fühlten. Dieser merkwürdige Zustand war ihnen um so mehr auffallend, weil sie keinen Grund für diesen plötzlichen eingetretenen Ärger fanden.

Die *Hypersekretion* der Nasen- und Mundschleimhautdrüsen ist durch die Giftwirkung auf die vegetativen Zentren dieser Drüsen einfach zu erklären. Auch die Zentren der Drüsen der trachealen und bronchialen Schleimhaut werden vom Gift nicht verschont. Diese Hypersekretion ist ohne Zweifel als Ursache des *Speichelflusses*, des *Niessens* und des *Hustens* anzusehen.

Magalhães hat in seinen grundlegenden Untersuchungen gezeigt, daß die schweren *Störungen der Herzaktivität* und der *Atembewegungen* vagaler Art sind. Wir haben gezeigt, daß von den vagalen Zentren nur der vegetative Anteil, der sog. dorsale Vaguskern, vom Gift angegriffen wird.

Bei der benignen Vergiftung stellt man oft eine *Tachykardie* fest. Sie ist als ein belangloses Symptom anzusehen und geht mit dem Abklingen anderer vegetativer Erscheinungen bald vorüber. Wir fühlen uns geneigt, zu glauben, daß diese Tachykardie das Ergebnis der Giftwirkung auf sympathische Zentren (im Sinne *Langleys*, dem wir uns anschließen), die sich im dorsalen Rückenmark befinden, darstellt. Die *Bradykardie* und die *Extrasystolien*, die auf eine bulbäre Schädigung hindeuten, kennzeichnen schon die schwere Vergiftung.

Die allgemeine peripherische *Vasokonstriktion*, die für die *Blässe* der Patienten und die Schwankungen des arteriellen Blutdrucks verantwortlich ist, kann man sich durch die Wirkung des Giftes auf Vasomotorenzentren leicht vorstellen.

Die *Magen- und Darmstörungen* sind zum Teil vagaler Art, und vielleicht zum großen Teil sind die Darmstörungen auf den Angriff des Giftes auf den *Auerbachschen* und *Meißnerschen* Plexus zurückzuführen. In früheren Arbeiten hatten wir schon behauptet, daß die Darmsymptome der Vergiftung freilich auf eine Wirkung des Giftes auf diesen Teil des vegetativen Nervensystems hingedeutet haben. Nach unseren ersten Arbeiten hat *Carvalho* experimentell gezeigt, daß das Skorpionsprotein Störungen der Motilität der Darmmuskulatur verursacht.

Das *Erbrechen* und das *Schluchzen* sind bulbärer Natur. Bei der vegetativen diencephalischen Epilepsie *Penfields* ist das Schluchzen schon beobachtet worden.

Der starke *Durst*, die *Polyurie*, die *Glykosurie* sind häufige Symptome bei Schädigungen der hypothalamischen vegetativen Zentren, wie *Lhermitte* hervorgehoben hat.

Der *Harn- und Stuhldrang* mit oder ohne anschließende Harn- und Stuhlentleerung deutet darauf hin, daß die parasympathischen Zentren des Sacralmarks, woher Nervenfaser zur Blase und zum Mastdarm entspringen, vom Gift geschädigt werden.

Der *Tränenfluß*, ein außerordentliches frühzeitiges Symptom, zeigt, daß das Gift das Tränenzentrum, dessen Vorhandensein im Bereich des verlängerten Marks schon physiologisch nachgewiesen wurde, angreift. Es ist auch möglich, daß ein hypothalamisches Zentrum die Tränensekretion reguliert, weil der Tränenfluß bei der Epilepsie *Penfields* auch beobachtet worden ist.

Vielleicht sind die *Sehstörungen* durch Veränderungen der intraokulären Blutversorgung zu erklären, eine Frage, die wir vorläufig noch ganz offen lassen müssen.

Die *Geschmacksstörungen* hängen freilich von der engen Nachbarschaft der Zellen des Vagus und des Glossopharyngeus ab. *Papez* macht uns darauf aufmerksam, daß die Zellen der sensiblen und dorsalen Vaguskerne sich mit denjenigen des Glossopharyngeus und Intermedius *Wrisbergii* im Bereich der oberen Grenzen des verlängerten Marks eng vermischen, so daß es uns nicht mehr möglich ist, einen gut begrenzten Kern für jeden von diesen drei Nerven zu finden. Ihre Zellen bilden eine gemeinsame Säule für die Funktionen des Geschmacks, der Speichelsekretion, des Hungers, der gastrischen Sekretion, des Schluckens und der Lungen- und Herzaktivität.

Bei sehr schweren Vergiftungsfällen sind generalisierte *Muskelkrämpfe* schon beobachtet worden. Auch bei Tieren haben wir sie gesehen. *Wortis* und *Klenke* haben gezeigt, daß es möglich ist, solche Muskelkrämpfe experimentell zu erzeugen, wenn man das *Tuber cinereum* schädigt.

Viele von dem Skorpion gestochenen Personen haben uns berichtet, daß sie im Laufe der Vergiftung ohnmächtig wurden, eine Tatsache, die von ihren Angehörigen oft bestätigt wird. Bis jetzt haben wir die Ohnmacht noch nicht beobachtet, aber sie liegt im Breiche der Möglichkeit. Die diencephalischen Läsionen pflegen Ohnmacht herbeizuführen, wie der oft erwähnte Fall *Penfields* uns gezeigt hat.

Mit dieser flüchtigen vergleichenden Zusammenstellung der Symptome der skorpionischen Vergiftung und derjenigen, die die Physiopathologie vegetativer Nervenzentren uns darbietet, hoffen wir den Beweis erbracht zu haben, daß das Skorpionsgift die zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems überhaupt angreift. Die dadurch entstandenen klinischen Symptome sind logisch und restlos durch die Physiopathologie vegetativer Nervenzentren zu erklären. Diese Feststellung stützt sich schon zum Teil auf experimentelle und histologische Grundlage.

Das weite Arbeitsfeld, das unsere Anschauungen über das Wesen der Vergiftung uns erschlossen hat, hoffen wir künftig noch genauer erforschen zu können.

V. Behandlung der Vergiftung.

Das Antiskorpionserum ist das einzige wirksame Mittel, das wir bisher gegen die Wirkung des Giftes besitzen. Es muß möglichst frühzeitig und in großen Dosen angewandt werden. *Magalhães* hat gezeigt, daß durch die richtige Serumanwendung die durch das Gift verursachte Mortalität von 40% auf 1,8% herabfällt.

Bei dem *benignen* Fall, d. h. bei demjenigen der 2 Stunden nach dem Stich kein bulbäres Symptom aufweist, ist es nicht nötig, das Serum einzuspritzen. Erst wenn ein Symptom eine besondere hochgradige Intensität annimmt, ist es ratsam, 10—20 ccm Serum intramuskulär einzuspritzen. Es ist der Schmerz die Erscheinung, die meistens die Anwendung des Serums bei benignem Fall veranlaßt. Oft haben wir einen erstaunlichen Einfluß des Serums auf den Schmerz beobachtet, der wenige Minuten nach der Einspritzung abzuklingen beginnt; andererseits aber haben wir Fälle gehabt, bei denen das Serum keinen wahrnehmbaren Einfluß auf den Schmerz ausübt.

Beim *schweren* Fall ist es *unbedingt notwendig*, die Serumanwendung möglichst frühzeitig vorzunehmen.

Wenn der Patient sich schon im schweren Zustand befindet, wenn er erst 2 Stunden nach dem Stich zur Beobachtung kommt, müssen sofort mindestens 40 ccm Serum intravenös eingespritzt werden. Wenn $\frac{1}{2}$ Stunde später keine Besserungen eingetreten sind, ist es ratsam, dieselbe Dosis durch denselben Weg zu wiederholen; wenn nach 1 Stunde die Symptome nicht abklingen, sollen weitere 20—30 ccm intramuskulär oder intravenös eingespritzt werden, und so jede Stunde weiter bis der Patient sich außer Gefahr befindet. Wenn es sich um Kinder handelt (unter 10 Jahren), muß man besonders energisch eingreifen. Bei ihnen sind die intravenösen Einspritzungen oft sehr schwer zu machen, nicht nur durch die geringe Weite der Venen, sondern auch infolge des hochgradigen Aufregungszustandes, in dem sie sich zu befinden pflegen. Wir raten, daß man keine Zeit mehr verliere mit Versuchen die Nadel in eine Vene einzuführen, weil schon zu viel verloren gegangen ist; man muß mit 80 ccm Serum intramuskulär eingreifen und nachher handeln wie oben beim Erwachsenen angegeben wurde.

Wenn der Patient zu uns kommt, bevor die 2 Stunden nach dem Stich verstrichen sind, spritze man 20 ccm intravenös ein. Bei Kindern soll eine doppelte Dosis intramuskulär verwandt werden. Die Dosis soll ständig wiederholt werden, bis endgültige Besserungen sich einstellen.

Bei den schweren Fällen, bei denen die Vergiftung 2 Stunden noch nicht gedauert hat, reichen gewöhnlich 20—40 ccm Serum aus, um das Leben der Patienten außer Gefahr zu stellen.

Die Dosis, die wir hier angeben, sind freilich nur für das vom Instituto Biológico Ezequiel Dias in Belo-Horizonte vorbereitete Serum gültig. Seine Valenz drückt sich in der Fähigkeit aus, 4—6 minimale tödliche Dosen für Maus je 1 ccm zu neutralisieren. Je geringwertiger die Valenz, desto größer müssen die entsprechenden Serumdosen sein.

Bei der Behandlung der Vergiftung muß man die Möglichkeit der *Scheinbesserungen* aus den Augen nicht verlieren. Sie treten bei Kindern besonders häufig auf, vielleicht infolge unzulänglicher Serumgaben. Wir haben manchmal die Erfahrung gemacht, daß man bloß 10 ccm oder höchstens 20 ccm bei schweren vergifteten Kindern einspritzt. Die Symptome klingen nach $\frac{1}{2}$ Stunde ab und das Kind wird nach Hause geschickt, wo es sogar einige Stunden ziemlich ruhig bleibt; plötzlich beginnt sein Zustand sich zu verschlimmern und der Tod tritt unweigerlich ein, obwohl man neue und große Serumdosen einspritzt. Darum haben wir oben empfohlen (und haben es oft mit den besten Ergebnissen getan), die Serumbehandlung schon mit einer großen Dosis zu beginnen. Dazu lenken wir immer die Aufmerksamkeit der Angehörigen eines Patienten auf die Möglichkeit eines Rezidivs und empfehlen ihn während 12 Stunden unter stetiger Beobachtung zu halten. Dadurch wird ein neuer Serum-eingriff rasch möglich, wenn alarmierende Symptome sich wieder einstellen.

Es liegt uns fern, zu behaupten, daß alle schweren Vergiftungsfälle immer einen tödlichen Ausgang haben. Von vielen Fällen haben wir erfahren, bei denen eine schwere Vergiftung sich einstellte, die trotzdem nach mehreren Stunden glücklich überstanden wurde. Bei der Betrachtung eines schweren Falles aber ist man nie imstande, zu wissen, wie die Vergiftung ohne Serumbehandlung sich gestalten und enden wird. Der rasche und massenhafte Serum-eingriff ist daher das einzige Mittel, das in unserer Macht liegt, den Ausgang der Vergiftung im Sinne der Heilung zu beeinflussen.

VI. Schlußsätze.

1. Die Vergiftung durch das Skorpionsgift wird klinisch und experimentell durch Symptome gekennzeichnet, die zeigen, daß das Gift das zentrale Nervensystem angreift.
2. Um die Art der durch das Skorpionsgift an dem Zentralnervensystem verursachten Veränderungen festzustellen, haben wir eine Reihe Kaninchen mit dem Skorpionsgift injiziert. Die dabei verursachte Vergiftung wurde stets bis zum Tode geführt.
3. Die makroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems dieser Tiere ergab eine generalisierte Hyperämie und Vasodilatation. Sie traten

im verlängerten Mark- und Ponsgebiet besonders deutlich hervor, und das durch die Ruptur des Truncus basilaris hervorgerufene Hämatom ist stets in diesem Gebiet zu finden. Es soll häufig vorkommen, wir haben es in 40,9% unseres Materials beobachtet.

4. Mikroskopisch wird die Vergiftung dadurch charakterisiert, daß eine hochgradige Capillarhyperämie und Dilatation im Nervengewebe zu finden ist; ferner sind die Zellveränderungen, die sich in Zellschwellung, Zellverflüssigung und Chromatolyse ausdrücken, nur an den vegetativen Zentren zu beobachten. Das Silberbild hat eine ausgesprochene Hyperchromasie und Schwellung der intracellulären Neurofibrillen der Zellen dieser Zentren ergeben.

5. Die Tatsache, daß lediglich die vegetativen Zellen geschädigt werden, hat uns veranlaßt, die Hypothese aufzustellen, daß das Gift eine elektive Wirkung auf vegetative Zentren darstellt.

6. Es wurde eine sorgfältige Revision der klinischen Symptome der Vergiftung gemacht und dadurch gezeigt, daß die Vergiftung durch vegetative Symptome hauptsächlich charakterisiert wird. Sie können durch die Physiopathologie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems restlos erklärt werden.

Schrifttum.

- Alpers, B. J.:* Arch. f. Neur. 35 (1936); 38 (1937). — *Ayala, G.:* Rev. Neur. 1, 975 (1934). — *Bard, P.:* Amer. J. Physiol. 84 (1928). — *Barros, E. F.:* Hospital 12 (1937). — Mem. Inst. B. E. Dias 1, 1 (1937). — *Brousseau, A.:* Rev. Neur. 1, 957 (1934). — *Carvalho, P.:* Arch. Inst. B. Baptista 3 (1937). — *Dias, E., S. Libânia u. H. Marques Lisboa:* Mem. Inst. O. Gruz 17 (1924). — *Kuntz, A.:* The Autonomic Nervous System. Philadelphia: Lea Feabiger 1934. — *Lhermitte, J.:* Rev. Neur. 64 (1935). — *Lhermitte, J. u. Albessar:* Rev. Neur. 65 (1936). — *Lutz, A. u. O. Melo Campos:* Folha méd. (1922). — *Magalhães, O.:* Mem. Inst. O. Cruz 21 (1928). — Anais Fac. Med. U. M. G. 1 (1929); 1 (1935). — *Maurano, H. R.:* Do escorpionismo — Tese inaugural. Rio de Janeiro 1915. — *Müller, L. R.:* Lebensnerven und Lebenstrieben. Berlin: Julius Springer 1931. — *Papez, W.:* Comparative Neurology. New York: Thomas Y. Crowell 1929. — *Penfield, W.:* Arch. of Neur. 22 (1929). — *Phisalix, M.:* Animaux venimeux et venins. Paris: Masson & Cie. 1922. — *Ranson, S. W., C. Fisher u. W. R. Ingram:* Arch. of Neur. 38 (1937). — *Thomas, A.:* Rev. Neur. 1 (1934). — *Vilela, E.:* Brasil. med. 1917; 1918. — *Wilson, W. H.:* Rec. Egyptian Sch. of Med. 2 (1904). — *Wortis, S. B. u. D. Klenke:* Amer. J. Psychol. 12 (1933).