

I.

Ueber chronische Nicotinvergiftung durch Abusus im Cigarrenrauchen.

Von

San.-Rath Dr. **Fr. Richter**,

Besitzer der Wasserheilanstalt Sonneberg i./Thüringen.



Im Verlaufe vorigen Winters beobachtete ich zwei Fälle von Nicotinvergiftung, hervorgerufen durch längeres forciertes Rauchen starker Cigarren, von denen der eine letal endigte, der andere in Genesung überging. Ich lasse vorerst beide Krankengeschichten folgen und verdanke von der zuerst angeführten einen grossen Theil der Freundlichkeit des Herrn Prof. Siebert zu Jena, welcher den Kranken durch lange Zeit, bevor er in meine Hände kam, beobachtet und ebenfalls ärztlich behandelt hatte.

I. Herr N. N., 47 Jahre alt, hatte längere Jahre in Südamerika gelebt, worauf er nach Deutschland zurückkehrte und seinen bleibenden Wohnsitz in Jena nahm. Derselbe war von mittlerer Grösse, mager, aber sehr kräftiger Muskulatur und hatte während seines sehr bewegten und angestrengten Lebens in Amerika Beweise einer seltenen Gesundheit und Widerstandsfähigkeit geliefert. Auch nach seiner Rückkehr war er die ersten Jahre stets gesund, seine Lebensweise nüchtern und regelmässig, nur fiel sein leidenschaftliches Gewohnheitsrauchen auf und sah man ihn nur selten ohne brennende Cigarre, selbst Nachts pflegte er öfter beim Erwachen eine Zeit lang zu rauchen. Mit Vorliebe wurden die schwersten Cuba- und Havannacigarren gewählt.

Anfangs des Jahres 1876 begab sich Herr N. N. nach Magdeburg, da er das Rentierleben nicht länger ertragen mochte, wo er für ein grösseres Geschäft als Generalagent fungirte.

Schon in der letzten Zeit seines Dortseins fielen häufige Rückenschmerzen auf, die von ihm als Hexenschuss bezeichnet wurden, welche indess mit

grosser Heftigkeit und Hartnäckigkeit auftraten, nach den Oberschenkeln ausstrahlten und Gehstörungen, Gefühl von Steifigkeit, Muskelzuckungen, leicht eintretende Ermüdung und dann anhaltendes Zittern im Gefolge hatten. Bei Behandlung mit dem constanten Strom verloren sich diese Erscheinungen nach mehrwöchentlicher Dauer.

Als Herr Prof. Siebert den Patienten Weihnachten 1876 besuchte, befremdete ihn dessen total verändertes Aussehen. Der Gesichtsausdruck war ein schlaffer, leidender geworden, die Abmagerung eine extreme. Der Kranke sah rapid gealtert aus, klagte über zunehmende Mattigkeit und hatte inzwischen viel an den früheren Kreuzschmerzen gelitten.

Der Appetit war gut, der Schlaf tief und schwer, der Stuhlgang etwas träge. Ein weiteres subjectives Krankheitssymptom konnte nicht angegeben werden. Die objective Untersuchung ergab ebenfalls ein negatives Resultat, nur der Puls war klein, oft unregelmässig, etwas frequent (80—90), die Herztöne rein, aber schwach, die Herzdämpfung kaum nachweisbar. An der Wirbelsäule fanden sich keine Druckschmerzstellen.

Die tiefe Ernährungsstörung, die Symptome vom Rückenmark aus, die Gefässerregung bei negativem Befund liess in Anbetracht der Gewohnheit extremen Rauchens mit Wahrscheinlichkeit auf eine Nicotineinwirkung schliessen. Es wurde deshalb eindringlich vor dieser Schädlichkeit gewarnt.

Im Mai 1877 zog Patient wieder nach Jena. Der Verfall der Kräfte, die Abmagerung hatte inzwischen noch mehr zugenommen, doch fehlten weitere subjective Klagen. Vierwöchentliche Wägungen ergaben eine constante Gewichtsabnahme von ca. 2 Kilogramm.

Im August 1877 traten, nachdem öfter über Kopfdruck und Schwindel geklagt wurde, auch das Sehvermögen sich geschwächt zeigte, Anfälle von Herzpalpitationen auf, die sich öfters, in der Nacht nach mehrstündigem Schlaf, aber auch bei Bewegung, beim Waschen und Anziehen steigerten, dann mit Präcordialangst sich verbanden, endlich unter empfindlichen Schmerzen hinter dem Manubrium sterni als Neuralgien im Plexus cardiacus verliefen. Ausser einem sehr schwachen Herzschlage liess sich auch jetzt nichts nachweisen, namentlich fehlten Geräusche an den Klappen und in den Gefässen. Im weiteren Verlauf der Krankheit traten dann Magenerscheinungen auf, der bisher gute Appetit verschwand, Druck in der Magengrube, Gefühl von Vollsein, Aufstossen wurde geklagt und kamen die neuralgischen Anfälle öfter sehr intensiv nach dem Essen.

Auch jetzt wurde bei der Unmöglichkeit, irgend eine Organveränderung zu entdecken, die den körperlichen Verfall und die Vagusneurose erklären konnte, an der Annahme festgehalten, dass eine chronische Nicotinvergiftung für die bedrohlichen Erscheinungen verantwortlich zu machen sei, dass in Folge veränderter Blutmischung sich erst unbestimmte neurotische Erscheinungen (Spinalschmerzen) eingestellt, dann sich eine Trophoneurose entwickelte hätte, die, sich zuletzt auf die Vagusursprünge ausdehnend, die Herz- und Magenerscheinungen im Gefolge führte. Dieser Diagnose entsprach die Behandlung. Die grösste Schwierigkeit machte die Beschränkung des Rau-

chens. Wie bei den Opiophagen und Alcoholisten war der Collaps am stärksten fühlbar, wenn längere Zeit nicht geraucht wurde, auch wollte der sonst so gefügige und den ärztlichen Anordnungen vertrauende Kranke nicht an die bezeichnete Krankheitsursache glauben und entwickelte ein System der Täuschung über Qualität und Quantität des Cigarrenverbrauchs, so dass die erste Bedingung, das Unterlassen des Rauchens, nur sehr mangelhaft erfüllt wurde. Im Uebrigen ward der Kranke, neben Regulirung der Diät, kalten Abreibungen etc. mit dem constanten Strom behandelt. Gegen die Herzneurose wurden Tinct. ferri und subcutane Morphininjectionen gebraucht.

Die Krankheit zeigte gegen den Herbst zu unter Auf- und Abschwanken im Allgemeinen immer bedrohlichere Symptome. Zu den heftigsten neuralgischen Anfällen gesellten sich zeitweise Gefühle, als ob die Brust mit Reifen umspannt sei, sowie Athmungsbeschwerden. Das Körpergewicht nahm immer mehr ab, das Senesciren wurde immer auffälliger. Appetit und Assimilation lag gänzlich darnieder. Verstopfung wechselte mit kolikartig schmerzenden Durchfällen. Mattigkeit bis zur vollständigen Erschöpfung und Muskelzittern, besonders nach den kleinsten Anstrengungen, eine tief deprimirte, launenhafte, weinerliche Stimmung vollendeten das Bild, auch wurde angegeben, dass seit $\frac{3}{4}$ Jahren jede geschlechtliche Erregung fehle. Die Harnausscheidung liess nichts Abnormes erkennen, auch war der an Uraten reiche Harn frei von Eiweiss und Zucker.

Der Kranke wurde nun, nach einer Consultation mit Herrn Geheime Rath Weber in Halle von diesem und Herrn Prof. Siebert um Weihnachten in meine Specialbehandlung übersendet, da eine strenge Durchführung des Rauchverbotes zu Hause nicht möglich und von einer methodischen Anwendung des Wasserheilverfahrens und der Elektrizität noch möglicher Weise ein Erfolg zu erwarten war.

Die Behandlung erstreckte sich in meiner Anstalt auf laue Einpackungen des ganzen Körpers bis zur Erwärmung, mit nachfolgender kühler Abreibung, wodurch Milderung der neuralgischen Zustände, Ausscheidung der in das Blut übergegangenen schädlichen Substanzen durch angeregte Circulation, sowie Tonisirung des Körpers angestrebt wurde. Ausserdem wurde Patient am Kopf und Sympathicus galvanisirt und war zu bemerken, dass unter jeder elektrischen Application durch den Kopf die Zahl der Herzschläge und der oft fliegenden Athemzüge sich erheblich verringerten. Die Pulschläge sanken von 140 oft auf ca. 100, die Frequenz der Athemzüge von ca. 35 auf ca. 20 in der Minute. Auch die lauen Einpackungen übten einen wohlthätigen Einfluss. So besserte sich auch bald in merkwürdiger Weise das Gesamtbefinden des schwer Leidenden. Nur Anfangs waren ein paar heftige Paroxysmen grosser Athemnoth bedrohlich. Dann traten Athem- und Herzerscheinungen zurück, der Appetit hob sich und das Körpergewicht hatte um einige Kilogramm zugenommen, so dass entschiedene Hoffnung auf dauernde Besserung gefasst werden konnte.

Doch sollte dieselbe nicht lange dauern. Patient hatte unter meiner energischen Zusprache Anfangs das Rauchen gelassen und so die Kur unter-

stützt, wie ich aber später erfuhr, enthielt sich derselbe nur ca. 14 Tage des Cigarrenmissbrauchs und hinterging mich dann, indem er hauptsächlich des Nachts rauchte. Ich hatte dem Kranken eine Partie Cigarren, die er als seinen letzten Vorrath bezeichnete, weggenommen, jedoch zeigte sich später, dass er noch mehrere Kisten schwerer Sorten unter Verschluss gehabt hatte.

So kam es, dass, nachdem sich vorher wieder Symptome von Verschlimmerung gezeigt, Ende Januar eines Nachmittags, plötzlich bei der Mittagsruhe ein ruhiger, krampfloser Tod eintrat. Patient hatte wenige Stunden vorher noch im Hotel dinirt.

Die Obduction ergab folgendes:

Kaum bemerkbare Todtenstarre der extrem abgemagerten Leiche. Muskulatur gut roth gefärbt. In den Hirnblutleitern wenig dunkles, gerinnselloses Blut. An Dura und Arachnoidea nichts Bemerkenswerthes, die Gefässe der Pia nur sehr wenig mit Blut gefüllt. Das Gehirn gut entwickelt, blutarm. Die Hirnhöhlen nur wenig wasserhelles Serum enthaltend, nicht erweitert. In der Substanz des Gross- und Kleinhirns fand sich nichts Abnormes, auch nicht in der genau durchsuchten Gegend des Pons und der Medulla oblongata.

Die Lungen zeigten beiderseits an den Rändern emphysematöse Wulstung, so dass das Herz nur wenig frei der Brustwand anlag. Sehr mässige Röthung und Schwellung der Bronchialschleimhaut mit geringem katarrhalischen Secret, leichte ödematös-schaumige Durchfeuchtung im rechten Unterlappen. Der Mediastinalraum frei.

Das Herz liegt nach Wegnahme der Lungen nicht vergrössert, auffallend schlaff und glatt zusammen gefallen im Thoraxraum. Die Muskelwand ist überall dünn, aber zäh, gleichmässig schmutzig-graubraun entfärbt. Das Endocardium nirgends getrübt und verdickt, die Klappen zart und schlussfähig. Es fällt auf, dass im Herzen jede Spur eines Blutgerinnsels fehlt. Beginnende atheromatöse Fleckung der Aorta. Milz von normaler Grösse, derb. Leber nicht vergrössert, blass, brüchig, die Messerklinge fettig beschlagend. Das Blut der Pfortader dünnflüssig, schmutzigroth. Im Magen und Darm, sowie in den Nieren keine nachweisbare Veränderung.

Die Section ergab also nirgends eine bemerkenswerthe pathologische Veränderung, nur fiel die grosse Erschlaffung des Herzmuskels und das Fehlen jedes Faserstoffgerinnsels im Herzen und den grossen Gefässen auf.

Wenn man geneigt ist, hier eine Herzlähmung als Todesursache anzusehen, so ist zu bemerken, dass die Lähmung der motorischen Ganglien sich nie so rasch ausbilden soll, dass davon der Tod eintreten kann, indem das Herz noch nach gänzlichem Aufhören der Athembewegungen fortschlägt.

II. Herr N. N., 35 Jahre alt, Kaufmann, dessen Vater gesund, desgleichen die Geschwister, dessen Mutter an Hysterie leichten Grades litt, war von mittlerer, kräftiger Statur und bis auf Kinderkrankheiten und leichtere, hier nicht in Betracht kommende Affectionen, stets gesund gewesen. Vor zwei Jahren reiste ein Verwandter des N. N. nach Südamerika und brachte von da

eine grosse Quantität starker Cigarren mit, von der er Herrn N. N. eine grössere Partie abliess, die derselbe anfangs, der Stärke halber, nicht ohne Beschwerden zu empfinden rauchen konnte, an welche er sich aber nach und nach derartig gewöhnte, dass er ca. ein Jahr lang die schwere Sorte mit grosser Vorliebe rauchte und täglich davon ca. 6—10 Stück und mehr verbrauchte. Nachdem dies einige Monate geschehen, fing Herr N. N. an, eine Nervosität zu spüren, die er durchaus nicht an sich gewohnt war; er wurde sehr leicht erregt, befand sich häufig in depressirter, weinerlicher Stimmung und seine Leistungsfähigkeit in geistigen Arbeiten war eine sehr geringe gegen früher. Dazu gesellte sich Flimmern und Druck in den Augen. Nachdem einige weitere Monate vergangen, begann Patient auch über Nebelsehen zu klagen und die Arbeitsfähigkeit wurde immer geringer. Zeitweilig war der Kopf frei, dann stellte sich besonders Morgens starker Druck im Vorder- oder Hinterhaupt ein. Dazu kam grosse Empfindlichkeit gegen Töne, so dass dem Kranken z. B. es nicht möglich war, einem Concerte beizuwohnen. Auch Schwindel zeigte sich wiederholt. Ca. $\frac{3}{4}$ Jahre nach Beginn des Verbrauchs der starken Cigarren klagte Patient über Rückenschmerz und Unsicherheit einzelner Bewegungen, „es war ihm oft, als ob er nicht weiter könne.“ Bei längerem Schreiben zitterte die Hand. In den Extremitäten war stets das Gefühl der Kälte. Um diese Zeit trat auch deutliche Abmagerung des ganzen Körpers auf, sowie erhebliches Schwinden der Potenz.

Patient war stets müde und zeigte einen ziemlich hohen Grad von Schlafsucht. Schon längere Zeit war der Puls- und Herzschlag schwach gewesen, während Patient im Anfang der Erkrankung mehr Herzpalpitationen verspürte. Ueber die Functionen des Magens wurde wenig geklagt, namentlich nicht über Appetitlosigkeit. Dagegen hatte sich in ziemlich intensiven Anfällen Beängstigung eingestellt. — Percussion und Auscultation liessen weder am Herzen, noch einem andern Organ des Körpers eine anatomische Veränderung auffinden.

Die geschilderten Symptome steigerten sich eines Abends gegen 11 Uhr derartig, dass Patient mich rufen liess, und ich denselben in einem heftigen Anfall einer Art Angina pectoris antraf. Starke Beängstigung, Krampf und Schmerzgefühl in der Herzgegend, heftiger Frost, kalte Hände und Füsse, Zuckungen in den untern Extremitäten und am Rumpf quälten den Kranken. Die Herztöne waren nicht zu hören.

Patient, welcher früher stets ein ganz gesunder und nichts weniger als nervöser Mann gewesen, hatte sich lange nicht denken können, dass er erheblich krank sei und hatte die Erscheinungen vom Nervensystem aus lange Zeit selbst energisch bekämpft, ohne mich ernstlich zu consultiren. Wurden dieselben zu intensiv, so paralyisirte er sie dadurch, dass er wiederholt Bromkalium nahm, das ich ihm einmal angerathen hatte, als er vorübergehend mir seine Beschwerden geschildert. So kam es, dass ich die Affection erst in der späteren Zeit des oben geschilderten Verlaufs unter die Hände bekam. Nachdem durch Ausschluss anderer ätiologischer Momente, sowie durch den charakteristischen Symptomencomplex die Diagnose einer chronischen Nicotinvergift-

tung feststand, wurde dem Patienten jeder Cigarren- und Tabakgenuss untersagt. Er enthielt sich vollständig des Rauchens. Dies und eine methodische, milde Wasserkur, unter Anwendung des sedativen und resorbirenden Verfahrens, bewirkte innerhalb 6 Wochen eine erhebliche Besserung aller Symptome. Zuletzt waren noch geringe Zeichen von Spinalirritation übrig geblieben und auch diese schwanden unter Behandlung mit dem constanten Strom, so dass Patient geheilt entlassen werden konnte.

Als gemeinschaftliche Erscheinungen der beiden angeführten Beispiele von chronischer Nicotinvergiftung, welche in so fern quantitative Verschiedenheit ihrer Symptome zeigen, als der zuletzt angeführte Fall in Bezug auf Intensität und Dauer der Affection ein viel leichterer war, sind folgende anzuführen:

Kopfdruck, Schwindel, Schlafsucht, mehr oder weniger Unfähigkeit zu geistigen Arbeiten, Anomalien der Stimmung, amblyopische Symptome; Spinalirritation, Neuralgien, leichte Ermüdbarkeit, Unsicherheit der Bewegungen, Zittern, Contraction der Muskeln, Impotenz; Beängstigung, schwacher, oft unregelmässiger Herzschlag oder Herzpalpitationen, Abmagerung. Als Exacerbation der Erkrankung traten der Angina pectoris ähnliche Zustände auf.

Während bei dem zuerst beschriebenen schweren Erkrankungsfall sich auch anfallsweise heftige Dyspnoe zeigte, sowie Störungen des Appetits und der Verdauung und Koliken beobachtet wurden, fehlten diese Erscheinungen bei dem zweiten, leichter afficirten Patienten, welcher dagegen wieder mehr an Hyperästhesie des Hörnerven litt.

Aus diesem Ensemble von Symptomen war es nicht schwer bei beiden Erkrankungen die Diagnose zu finden, zumal da organische Läsionen des Hirns, Rückenmarks, Herzens, der Leber, der Nieren etc. (bei Fall I. wurde anfangs wiederholt an Diabetes gedacht) ausgeschlossen werden konnten; ebenso wie functionelle Störungen des Centralnervensystems, ferner wurde die Diagnose unterstützt durch den in die Augen fallenden Abusus von Tabak bei beiden Patienten und durch die entschiedene Besserung, welche die Abstinenz vom Cigarrenrauchen hervorbrachte. Subjectiver Tabaksgeschmack und Tabaksgeruch, welche Symptome Dornblüth (die chronische Tabaksvergiftung, Volkmann, Klin. Vortr. 1877 No. 122) als diagnostisch vollständig charakteristische Erscheinungen, die zuweilen vorkommen, anführt, waren bei den beschriebenen Fällen nicht zu constatiren.

Als besonders disponirend zur Acquisition von Vergiftungen durch Nicotin sind zu nennen: Allgemeine Schwächezustände, schlechte Ernährung, Alcoholismus. Die meisten Tabaksraucher haben an sich erfahren, dass während Erkrankungen und in beginnender Reconvalescenz der Tabak nur schlecht, oder gar nicht vertragen wird. In die genannte Rubrik gehören auch gewisse Zustände des Hirns und Rückenmarks, welche eine Widerstandsunfähigkeit gegen die Wirkung des Nicotins, die ja hauptsächlich das Centralnervensystem betrifft, bedingen. Ich meine hier molekulare Abnormitäten, functionelle Störungen der Nervencentra, solche, die auf dyskrasischer Basis beruhen. Ferner ist es denkbar, dass auch organische Erkrankungen des Hirns und Rückenmarks gegen die Einwirkungen des Nicotins wenig Elasticität zeigen werden. Die Gründe erhöhter Disposition bei den genannten Affectionen für Nicotinintoxicationen folgen weiter unten.

Die chronische Vergiftung durch Tabak entsteht, indem wiederholt durch längere Zeit kleinere Dosen des Giftes dem Blute einverleibt werden. Neben den Schädlichkeiten in Tabaksfabriken, welche durch Staubinhalation, oder durch directe Ausdünstung des Tabaks zur Geltung kommen, sind für uns besonders die verschiedenen Arten des Genusses desselben von Interesse. Schnupfen, Kauen*) scheinen weniger schädliche Folgen zu haben, wie das Rauchen selbst. Unter den Arten des Rauchens wieder stellt nachweisbar das grösste Contingent für Intoxicationen der Verbrauch starker Cigarren, wobei besonders das Aussaugen des Cigarrenendes in den Speichel, das Verschlucken dieses inficirten Speichels, sowie das Rauchverschlucken am schädlichsten wirken.

Neben dem im Cigarrenrauch von Heubel hauptsächlich nachgewiesenen Nicotin sollen auch die Picolinblasen, das Pyridin und Colidin schädlichen Einfluss haben. Nachdem nun diese verschiedenen giftigen Substanzen, vor allem aber das Nicotin, sei es durch den inficirten Speichel in den Magen, um von da resorbirt zu werden, sei es durch Einathmung des Rauches in das Blut**) aufgenommen wurden, macht sich

*) Ueber die mehr oder weniger schädliche Einwirkung des Tabakskauens gehen die Meinungen der verschiedenen Beobachter auseinander. Man sollte allerdings denken, dass beim Kauen die Gefahr sehr nahe liege, den durch Tabak inficirten Speichel zu verschlucken.

**) Der von Dragendorff gelieferte Nachweis des Nicotins in verschiedenen Organen des Körpers, wie Leber, Milz, Magen, Nieren, Gehirn, sowie in den verschiedenen Se- und Excretionen, als Schweiss, Speichel, Urin ist bekannt.

bei öfterer Wiederholung bald die Wirkung auf das Nervensystem geltend, es treten dort Störungen ein, welche fast allen Erscheinungen zu Grunde liegen, die wir bei Nicotinvergiftungen beobachten. Man findet bis jetzt wenig Aufzeichnungen über Pathologisch-Anatomisches, besonders in Folge der chronischen Nicotinintoxication, und versuche ich hier Einiges über das Wesen derselben anzuführen, unter einer einleitenden Bemerkung über verwandte Zustände.

Schon seit längerer Zeit besteht die Annahme, dass nach Erschöpfungszuständen, nach acuten und chronischen Krankheiten, Blut- und Säfteverlusten, bei dyskrasischen Störungen, sowie in Gesellschaft sogenannter functioneller Anomalien des Nervensystems, Hysterie, Neurasthenie etc. vielfach pathologische Schwankungen des Blutgehaltes des Centralnervensystems, und zwar meist Anämie, angetroffen wird. Dass bei diesen anomalen Zuständen des Blutgehaltes in der Leiche die Vorgänge der Hypostase, welche nicht nur das Bild der Blutanschoppung, sondern auch das Gegentheil vortäuschen kann, wenn das Blut aus den betreffenden Nervenpartien nach andern Körpertheilen austrat, berücksichtigt und abgerechnet werden müssen, ist selbstverständlich. Diese Vorgänge gaben oft die Ursache ab, dass man anämischen Befunden etc. nur einen relativen Werth zuschrieb. Ebenso ist es wünschenswerth und bleibt noch einer genaueren Forschung der Zukunft überlassen, dass die verschiedenen Formen der Anämie nach Art ihrer Entstehung, nach der ihr zu Grunde liegenden Erkrankung und nach den verschiedenen Formen und Metamorphosen des erkrankten Blutes specificirt, sowie dass die pathologischen Vorgänge am Serum berücksichtigt werden. Ist bis jetzt der Begriff der Anämie noch ein ziemlich vager, so haben sich doch neuerer Zeit die Beobachtungen immer mehr gehäuft und bestätigt, dass diese Anomalie des Blutes bei den genannten Erkrankungsvorgängen in Hirn und Rückenmark wirklich eine grosse Rolle spielt.

Ganz ähnliche Vorgänge trifft man in Folge von Intoxicationen an, und zwar sowohl die der Anämie, wie die der Hyperämie und Fluxion. Während letztere hauptsächlich bei Alkoholvergiftung, besonders im Gehirne nachgewiesen sind, haben wir für den makroskopischen Befund der Anämie des Hirns in Folge chronischer Nicotinvergiftung einen thatsächlichen Beweis durch die Obduction des oben zuerst beschriebenen Falles. Nicht allein die Hirnsubstanz zeigte sich dort blutarm, sondern auch die Gefässe der Pia waren nur wenig mit Blut gefüllt. Die Annahme, dass vielfach anämische Zustände des Nervensystems bei dieser Intoxication vorkommen, wird weiter

gestützt durch ophthalmoskopische Befunde bei Amblyobie durch Nicotinvergiftung, deren wir eine grössere Reihe J. Hirschberg verdanken (s. D. Zeitschr. f. prakt. Medic. 1878 No. 17, 18). Verfasser fand bei beginnender Erkrankung meist den Augenspiegelbefund negativ, doch stellte sich bei längerem Bestande entschieden Blässe der Papille ein. Andere pathologische, makroskopische Veränderungen waren nicht zu verzeichnen. Wir haben also hier Befunde zu constatiren, die mit dem Obductionsergebniss des Falles I. im Wesentlich übereinstimmen.

Theilweise von dem unsrigen abweichende Obductionsresultate finden wir in v. Ziemssen's Handbuch Bd. XV. von v. Böck angeführt. Derselbe sagt: Die Section ergibt auch bei Nicotinvergiftung keine charakteristischen Befunde. Blutreichthum des Hirns und seiner Häute, seröse Flüssigkeit in den Hirnventrikeln finden sich in fast allen bekannt gewordenen Berichten vor. Das Herz wird meist leer und in den Gefässen dunkelrothes Blut gefunden. Leber, Milz, Nieren sind meist hyperämisch. War Tabak innerlich eingeführt worden, findet man vielleicht im Magen und Darm noch Tabaksreste, die Magenschleimhaut ist mit Erosionen durchsetzt, im stark zusammengezogenen Darne zeigt sich dann blutig gefärbter Schleim.

Wenn Verfasser im Gegensatz zu unserem Leichenbefund hyperämische Zustände des Hirns als charakteristisch hinstellt, so sind hier jedenfalls Obductionsbefunde nach acuten Nicotinintoxicationen gemeint. Nach solchen fand man bei Thierversuchen anfangs Verengerung der kleinen Arterien, welcher bald eine durch Erschlaffung der Gefässmuskulatur bedingte Erweiterung der Gefässe folgte. Die Bezugnahme auf acute Vergiftung geht schon aus den angeführten Befunden des Magens und Darmkanals in Folge einer Einführung des Tabaks hervor.

Die erwähnte Voraussetzung fand ich auch an dem von v. Böck zuerst angeführten Obductionsfall bestätigt. Derselbe ist in der allgem. medic. Centralztg. vom 9. Febr. 1856 No. 12 beschrieben und betrifft einen an acuter Manie leidenden Soldaten, welcher fast eine Unze geschnittenen Tabaks verschluckte (nach Dr. Skae, Edinburg). Bei der Section fanden sich die meisten der oben von v. Böck angegebenen Leichenerscheinungen. Allerdings wird der Werth dieser Befunde in Bezug auf Nicotinvergiftung wesentlich dadurch getrübt, dass hochgradige hyperämische Zustände des Hirns, besonders auch bei acuter Manie vorkommen, an welcher ja Patient litt. (S. in v. Ziemssen's Handbuch, Bd. XVI., S. 509 die Ansichten von Schüle.) Den

zweiten von v. Böck angeführten Obductionsbericht, von Taylor stammend, konnte ich nicht beschaffen.

Ueber die Entstehungsweise von Circulationsanomalien, besonders anämischer Art, im Centralnervensystem und vom Nervensystem aus, in Folge von Nicotinvergiftung ist Folgendes zu bemerken.

Man muss annehmen, dass erstens die Intoxication durch Nicotin eine directe Wirkung auf das Blut habe. Wie dasselbe durch dyskrasische Ursachen in seiner Zusammensetzung alterirt wird, so ist eine ähnliche derangirende Wirkung durch Einführung von Giften in den Kreislauf möglich, so dass auf diese Weise ein ätiologisches Moment für den geringen Blutgehalt des Hirns und Rückenmarks bei Nicotinvergiftung in der gestörten Blutmischung selbst und den pathologischen Verhältnissen der Diffusion zu suchen ist.

Zweitens wird aber durch die Einverleibung des Nicotins in die Blutmenge ein toxischer Reiz auf das Nervensystem gesetzt, welcher dort durch Hervorrufung vasomotorischer Störungen Ischämie hervorbringt und so eine zweite Ursache anämischer Zustände abgibt. Bei experimentellen Einwirkungen von Nicotin an Kaninchen und Fröschen fanden an der Schwimmhaut letzterer C. Bernard, am Kaninchenohr Jullien und Rosenthal, sowie Traube eine Verengung der kleinen Arterien.*)

Dass durch Reizung der Innervation der glatten Muskelfasern in Folge von Nicotineinwirkung diese contrahirt werden, zeigen die bei dieser Vergiftung wiederholt beobachteten pathologischen Vorgänge der Brustbeklemmung, durch krampfhaftes Verengung der Bronchien hervorgebracht, sowie krampfhaftes Einschnürungen des Darms, der Harnblase etc.

Die Art und Weise, auf welche der gesetzte Reiz das Nervensystem beeinflusst, so dass von da vasomotorische Störungen veranlasst werden, genau zu definiren, dürfte schwer fallen. Man muss hier in erster Reihe an molekulare Abnormitäten denken, deren Natur

*) Als Resumé der Disposition für Nicotinvergiftung bei anämischen Zuständen und centralen Neurosen führe ich hier nochmals an: Wenn Anämie in Folge von Nicotinvergiftung beobachtet wird, so ist nicht zu verwundern, dass dergleichen Intoxicationszustände auf bereits vorher schwächliche und anämische Individuen einen grösseren Effect üben, als auf gesunde widerstandsfähige Personen, sei die allgemeine dyskrasische Wirkung des Giftes das complicirende Moment, oder sei es die für Hirn und Rückenmark durch den toxischen Reiz entstehende locale Anämie, welche wieder complicirend auf locale hysterische, neurasthenische, oder organische Centralerkrankungen wirkt. —

noch weniger aufgeklärt. Bei chronischen Tabakintoxicationen entsteht nun durch diesen, durch lange Zeit wiederholt fortgesetzten Einfluss, wiederholte Verengung der Gefässe und werden so immer intensivere Schädlichkeiten durch Störung der Circulation gesetzt. J. Hirschfeld sagt zur Erklärung der Anämie, welche bei Tabaksamblyobie gefunden wird: Nicotin contrahirt die glatten Muskelfasern und verengt die kleinen Blutgefässe. Die Gegend des Tabakscotoms — vom Fixirpunct zum blinden Fleck — wird von 1—2 sehr feinen Arterienästchen versorgt. (Art. median. ret.) Bei gleichem Contractionsgrade werden sehr feine Arterien eher zur Ischämie ihres Gebietes Anlass geben. Wenn vorübergehende Ischämie sich häufig wiederholt, können schliesslich dauernde Störungen bewirkt werden.

Nach Aufhören der krampfhaften Zusammenziehung der Gefässe können nach Cohnheim Folgezustände entstehen, die auch für die hier beschriebene Affection leicht denkbar sind. Die Wandporosität solcher Gefässe hat zugenommen, sie vermögen das Blut nicht mehr in ihrem Innern zu halten. Hauptsächlich bei den Adern des Hirns treten solche Veränderungen ein, so dass bei der nun folgenden gesteigerten Ueberlastung des Hirns mit ausgetretenen Blutelementen die Function desselben gefährdet, resp. dauernd beeinträchtigt wird.

Wir finden diese Vorgänge von Schüle (v. Ziemssen's Handbuch) bei der Pathogenese der anämischen Psychosen sehr schön entwickelt, und wird dort noch besonders die Thatsache hervorgehoben, welche sich auf die Cohnheim'schen Experimente stützt, dass in Folge von Anämien im Gehirne oft ungleiche Blutvertheilung daselbst entsteht, die sich nicht ausgleichen kann, da im Gehirne Endarterien sind und da die gesammte betreffende Arterienausbreitung sammt den Capillaren durch die vasomotorische Sperre betroffen sein muss. So wächst der arterielle Druck hinter der Sperre und es tritt eine ausweichende Blutvertheilung in andere Hirngebiete ein durch Vermittelung der Piagefässe, wodurch neben der Ischämie Hyperämie und Fluxion entstehen kann.

Ausser den angeführten Wirkungen des Nicotins auf das gesammte Nervensystem und deren Folgezuständen sind noch die trophischen Störungen in die Wage fallend. Es ist selbstverständlich, dass der toxische Reiz, welchen wir oben als das Nervensystem und besonders dessen Centralorgan derangirend beschrieben, dadurch, dass er nachweisbar auf die sympathische, also auch trophische, Sphäre einwirkt, einen tief eingreifenden Einfluss auf die Ernährung, besonders der Nervencentra, haben muss. Es gehen demnach diese

Ernährungsstörungen, sowie die beschriebenen Circulationsanomalien — Anämie, Hyperämie etc. — bis zu einem gewissen Grade beide aus der sympathischen Störung hervor.

Sowohl die mehr primäre, durch das in das Blut eingedrungene Nicotin und den dadurch auf das Nervensystem hervorgebrachten Reiz verursachte Alteration der Molecularbeschaffenheit, resp. deren Folgen, als auch die mehr secundäre, erst durch pathologische Umänderung der sympathischen Sphäre entstandene trophische Störung geben Objecte für mikroskopische Untersuchungen bei Nicotinintoxicationen ab, welche leider bei der oben angeführten Obduction versäumt wurden. Denn obgleich der makroskopische Befund und die untersuchende Hand dort nichts Abnormes entdecken konnte, ausser anämischer Färbung des Hirns, so ist doch in neuerer Zeit bewiesen worden, dass auch unter solchen Verhältnissen feinere Veränderungen der Ganglienzellen und Nervenfasern, der Neuroglia und der Gefässe vorgefunden werden können.

Bei Befunden, welche den Intoxicationszuständen verwandt sind, also bei dyskrasischer Affection des Hirns nach Typhus, wo man dasselbe sehr anämisch fand, zeigte sich pigmentöse Degeneration der Ganglienzellen. Herzog Karl v. Bayern fand in typhösen Gehirnen Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Dieselben wurden nicht in den Ganglienzellen selbst angetroffen und fasste man ihr Auftreten als gleichwerthig mit der verlangsamten Circulation auf. Untersuchungen nach acuten Krankheiten, besonders nach Typhus ergaben ferner Verfettung und molekularen Zerfall des Ganglienzellenprotoplasma. — Bei chronischen Ernährungsstörungen trifft man Degenerationsformen des Ganglienkörpers, wie Verschmälerung, Schmelzung etc. als Zustände der Atrophie.*)

Ich sehe also von weiteren Schilderungen nach dieser Seite, als für unsere hier beschriebene Erkrankung speciell nicht nachgewiesen, ab und gehe zu der Frage über, in wie weit die Nicotinintoxication das Nervensystem central, oder peripher beeinflusst.

Es ist nicht nur anzunehmen, sondern auch experimentell bestätigt, dass dies nach beiden Richtungen geschieht. Einestheils beweisen

*) Besonders Westphal (Virch. Jahrb., dieses Arch.), sowie Hitzig (v. Ziemssen's Handbuch) erweiterten die pathologische Gewebelehre nach hier erwähnter Richtung in bahnbrechender Weise und ist zu hoffen, dass durch derartige Kräfte später noch helleres Licht in pathologisch-anatomischer Hinsicht auf die speciell von uns hierbeschriebenen Affectionen geworfen werden durch Specialarbeiten, die dem Gebiete des Praktikers ferner liegen.

die Versuche von Surminsky und Uspensky, dass die bei Nicotinvergiftung eintretende Arterienverengung und Steigerung des Blutdrucks auf Reizung des Gefässnervencentrums beruht, welches man in die Medulla oblongata verlegt, denn nach Trennung derselben vom Rückenmark, wodurch sämtliche vasomotorische Nerven an ihrer Ursprungsstelle durchschnitten werden, bleibt obiges Phänomen aus. Ebenso kann die Nicotinwirkung paralysirt werden, wenn auf der Höhe derselben Atropin eingespritzt wird, wodurch dann in Folge der Depression des durch Nicotin gereizten Gefässnervencentrums der Blutdruck rasch sinkt. (S. Dornblüth, chron. Tabaksvergiftung S. 1109 in Volkm. Samml. 122.) — Auch für die durch Nicotinvergiftung hervorgerufene Störung des Athmens ist die Ursache von Truthart und Rosenthal als eine central bedingte nachgewiesen worden.

Andernteils sieht man locale Krämpfe des Darms eintreten, wenn nicotinhaltige Flüssigkeit in das periphere Ende einer Darmarterie injicirt wird. Auf starke Gaben Nicotin ziehen sich überhaupt die Därme zu harten Strängen tetanisch zusammen, auch nach Durchschneidung des Vagus. Traube und Rosenthal haben ferner nachgewiesen, dass die Verlangsamung des Herzschlags, welche bei Thieren auf kleine Gaben Nicotin eintritt, von einer Reizung der Vagusendigungen im Herzen herrührt. — Es ist ferner hier eine Bemerkung Hirschberg's über Augenspiegelbefunde bei Nicotinvergiftung anzuführen. Verfasser sagt in der Zeitschr. für prakt. Med. No. 18: Legt man die Gesichtsfeldzeichnungen beider Augen eines Tabaksamblyopen so aufeinander, dass die beiden Fixirpunkte, die verticalen und horizontalen Trennungslinien aufeinanderfallen, so gelangen die paracentrischen Scotome nicht zur Deckung. Sie betreffen Theile des Gesichtsfeldes beider Augen, die in geometrischem Sinne symmetrisch, aber nicht congruent sind, die nach der Nomenclatur der Netzhautphysiologie nicht als correspondirend, oder identisch zu bezeichnen sind, wiewohl natürlich die Anatomie der den Scotomen entsprechenden Netzhautpartien eine identische ist. Daraus folgt aber mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass der Sitz des Leidens nicht in der Centralregion des Sehorgans, sondern in der Peripherie, sei es in den Sehnerven, sei es in den anatomisch gleich formirten Theilen der beiden Netzhäute, zu suchen ist.

Betrachten wir, ehe wir zur Besprechung der Therapie schreiten, die Chancen der Regenerationsfähigkeit durch Nicotin gesetzter Veränderungen, so sind diese verhältnissmässig sehr gute. Nicht nur der an zweiter Stelle beschriebene leichtere Fall von Nicotinintoxication

besserte sich sofort nach Enthaltung des Rauchens unter passender therapeutischer Unterstützung, sondern auch die schwere schliesslich tödtlich endigende Affection des Falles I., bei welchem man tiefere Veränderungen an Hirnthätigkeit annehmen musste, hatte sich nach mehrwöchentlicher Kur, so lange Patient das Rauchen liess, ganz erheblich zu Gunsten desselben geändert. Es ist ferner eine bekannte Thatsache, dass Tabaksamblyopien, auch schwererer Art und nach längerem Bestand, durch einfache Abstinenz des Tabaks meist wieder zu schwinden pflegen. Diese Restitutionsfähigkeit giebt eine gewisse Berechtigung ab, die hier besprochene Intoxicationsform, indem wir auch andere oben angeführte Aehnlichkeiten berücksichtigen, bis zu einem gewissen Grade unter die sogenannten functionellen Erkrankungen zu rechnen, die von ihr an Regenerationsfähigkeit noch übertroffen zu werden scheinen. Wenn wir auch in Bezug auf die vorliegenden Veränderungen bei der Rubrik der functionellen, der hysterischen, der neurasthenischen Störungen ganz ähnliche prognostische Gesichtspunkte haben würden, wie bei der Nicotinvergiftung, so ist doch bei dieser die Ursache leicht zu beseitigen, so dass dadurch Genesung eintritt, während bei der erstgenannten Klasse der Affectionen die oft zu Grunde liegenden, tief gewurzelten dyskrasischen, hereditären, oder erworbenen Störungen meist schwer, oder zuweilen gar nicht zu beseitigen sind. Daher zeigen solche Erkrankungen in ihrem steten Wechsel öfter intercurrirende Besserungen, welche anatomisch möglich, die jedoch dann nicht von Dauer sich beweisen können, wenn das ätiologische Moment immer wieder die Ursache zu Rückfällen abgiebt. Natürlich sind bei beiden anatomisch verwandten Erkrankungsformen leichte Veränderungen der Molekularthätigkeit und der Circulation eher der Regeneration zugänglich, als grössere Defecte in Folge sympathischer und trophischer secundärer Anomalien.*)

Bei Behandlung chronischer Nicotinvergiftungen ist natürlich das erste Erforderniss die Fernhaltung der Schädlichkeit, also in unsrem Falle Abstinenz vom Tabakrauchen. Jodkalium soll die Ausscheidung des Giftes unterstützen. Eine ähnliche, wohl noch sichrere, Einwirkung erzielen wir durch Anwendung der Wasserheilmethode und ist,

*) Wenn man Alles zusammen nimmt, was über Circulationsanomalien, anämische Zustände, trophische Abnormitäten, mikroskopische Abweichung der Zellenformation etc. bei den hier in Frage kommenden Erkrankungen bereits bekannt ist, dürfte die Zeit nicht mehr entfernt gedacht werden, welche mehr Licht auf das Wesen der functionellen Störungen wirft.

wie bei fast allen chronischen Affectionen des Nervensystems, auch bei der chronischen Nicotinvergiftung die exacte Anwendung der Hydrotherapie, unter Umständen mit Electrotherapie verbunden, von Nutzen. Der dirigirende Arzt hat, nach genauer Individualisirung der Erkrankung, die Aufgabe, zu entscheiden, in wie weit die beruhigenden, oder resorbirenden Proceduren der Wasserheilmethode, oder eine Verbindung beider, am Platze. Ueber hydropathische Behandlung functioneller und verwandter Erkrankungen finden sich genauere Auseinandersetzungen in meiner Arbeit über Chorea minor (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 21. Heft 4). Eben daselbst ist die Wirkungsweise der Elektrizität bei derartigen Affectionen besprochen, worauf ich verweise, um mich nicht hier zu wiederholen. Nur führe ich schliesslich noch an, dass wir einen unumstösslichen Beweis an Fall I. haben, dass bei centralen Affectionen, bei welchen, wie durch die Obduction festgestellt wurde, makroskopisch keine Veränderung zu entdecken ist, sofortige Umstimmung von Reiz- und Krampfständen durch den constanten Strom vom Centrum aus effectuirt werden kann. Das sofortige Eintreten dieser Umstimmung nach Application des Stromes lässt das Urtheil zu, dass der therapeutische Effect als ein Product der Umänderung des Molekularmechanismus zu denken ist.

Sonneberg, November 1878.
