

## Über 3 Fälle von Vergiftung mit Arecolin.

Von

Prof. Dr. L. Wachholz, Krakau.

Im Winter 1929 standen in dem Höhenkurort Z. Marie B., 31 Jahre alt, Helene Z., 29 Jahre alt und Taddäus J., 33 Jahre alt, in dem von der Krankenkasse errichteten Ambulatorium für Lungenkranke in Behandlung. Die genannten Patienten bekamen vom Leiter des Ambulatoriums, Dr. M., intravenöse Injektionen einer 10proz. Chlorecalciumlösung, welche die Krankenkasse in Ampullen zu je 5 ccm in Originalpackung aus einer heimischen Fabrik bezog. Anfangs wurden diese Injektionen anstandslos von den Patienten vertragen, zugleich ergab sich bei denselben eine Besserung ihres Krankheitszustandes. Diese Injektionen wurden täglich von einer ständigen Krankenschwester in der Weise vorbereitet, daß eine entsprechende Ampullenzahl eröffnet und ihr Inhalt in ein sterilisiertes Glas entleert, sodann mehrere sterilisierte Spritzen mit der Flüssigkeit gefüllt wurden.

Am 22. II. 1929 bekam zuerst Marie B. ihre Injektion. Gleich nach ihr verlor sie das Bewußtsein. Es stellte sich ein heftiger Starrkrampf des ganzen Körpers, besonders aber der Gesichts-, Hals- und Kehlkopfmuskeln ein, welcher stertoröses Atmen und deutliche Cyanose zur Folge hatte. Außerdem wurden starker Speichelfluß, unwillkürlicher Harnabgang, leichtes Erbrechen und zuletzt schwächere klonische Zuckungen wahrgenommen. Nach Wiederkehr des Bewußtseins klagte die Kranke über starkes Frösteln und Kältegefühl. Nach ungefähr 1 Stunde konnte man sie in ihre Wohnung überführen, wo sie etwa 2 Wochen bettlägerig gewesen sein soll. Laut Angabe des Dr. M. soll sich auch der Lungenzustand Maries durch den ungewöhnlichen Verlauf der Injektion verschlimmert haben.

Da Dr. M. die geschilderten Symptome nach der Injektion bei Marie B. für hysterisch hielt, machte er noch eine Einspritzung bei Helene Z., und zwar um so mehr, als Helene trotz der Erkrankung der Marie B., deren Augenzeugin sie war, selbst um die Injektion bat. Leider stellten sich aber auch bei ihr sofort nach der Einspritzung genau dieselben Symptome ein, wie bei Marie B., nur waren die Muskelkrämpfe wegen stärkerer Muskelentwicklung bei Helene viel intensiver, und zwar derart, daß sie die Ausführung der künstlichen Atmung sehr erschwerten. Die beiden Kranken erhielten je 5 ccm Injektionslösung.

Nach diesem zweiten Unfall wollte Dr. M. an diesem Tage von weiteren Injektionen Abstand nehmen, gab jedoch den eindringlichen Bitten des kranken Taddäus J. nach, welcher der Ansicht war, daß er als Mann die Einspritzung, wie bisher, symptomlos vertragen würde. Trotzdem Taddäus stets je 10 ccm Lösung eingespritzt erhielt, bekam er an diesem Tage von Dr. M. nur 5 ccm. Er zeigte trotzdem nach der Injektion denselben bedrohlichen Zustand, wie seine beiden Vorgängerinnen.

Nachdem alle drei Kranken außer Gefahr nach Hause überführt worden waren, nahm Dr. M. den Rest der im Glas befindlichen Injektionsflüssigkeit in Verwahrung und übersandte ihn nebst einigen uneröffneten Ampullen aus derselben Originalschachtel im Amtswege dem Hygienischen Staatsinstitut in War-

schau zur toxikologischen Untersuchung. Diese Untersuchung wurde in zwei Richtungen ausgeführt. Die Untersuchung auf Gifte bakteriellen Ursprungs fiel negativ aus, dagegen war die chemische Untersuchung von positivem Erfolg gekrönt. In den Asservaten wurde neben Chlorcalcium Bromsalz einer organischen Base nachgewiesen, welche sich aus alkalischer Lösung mit Äther ausschütteln ließ, die allgemeinen Alkaloidreaktionen und endlich die speziellen Reaktionen des Arecolins (mit Kalium-Wismut-Jodidlösung nach *Grünberg* granatroter krystallinischer Niederschlag) lieferte. Der physiologische Versuch mit der untersuchten Injektionsflüssigkeit am Katzenauge ergab deutliche Miose. Denselben Untersuchungsbefund lieferte der Inhalt einiger Schachteln mit Chlorcalciumlösung-Ampullen derselben Fabrik, die derselben zeitlichen Serie entstammten, wie jene, die die Vergiftung herbeigeführt hatten.

Als die drei Patienten vom Ausfall der chemischen Analyse erfuhren, klagten sie gegen die Fabrik um Entschädigung. Das Zivil-Kreisgericht in N. forderte mich und den Prof. der Chemie Dr. *Kozak* auf, auf Grund der Akten ein Gutachten über die Ursache und die Folgen der plötzlichen Erkrankung der drei Kranken nach intravenöser Injektion von Chlorcalciumlösung abzugeben.

Das von mir und von Prof. *Kozak* gemeinschaftlich erstattete Gutachten lautete in Kürze folgendermaßen:

1. Die plötzlichen Erkrankungen der drei in Rede stehenden Personen nach intravenösen Injektionen einer 10proz. Chlorcalciumlösung der Firma N. N. am 22. II. 1929 hatten eine und dieselbe Entstehungsursache. Diese Ursache war nicht im Organismus der erkrankten Personen gegeben, da sie außer ihren chronischen Lungenveränderungen keine anderen Krankheitssymptome aufwiesen, welche sie zu solch plötzlichen und heftigen Anfällen disponiert hätten. Desgleichen muß eine stark psychische, durch die Injektion etwa hervorgerufene Erregung als Ursache der Anfälle deswegen ausgeschlossen werden, weil die drei Personen schon längere Zeit mit diesen Injektionen vertraut gewesen waren. Endlich war die Art und Weise der Ausführung der genannten Injektionen durch Dr. *M.* vollkommen kunstgemäß, so daß auch in diesem Umstand die Ursache der plötzlichen Erkrankungen nicht vermutet werden kann.

Somit muß diese Ursache einer anderen, von körperlichen Eigenschaften der erkrankten Personen und von der Art und Weise der Verabfolgung der Injektionen durch Dr. *M.* unabhängigen Schädlichkeit zugeschrieben werden. Da in der Chlorcalciumlösung, die den betreffenden 3 Personen intravenös verabfolgt worden war, chemisch außer Chlorcalcium noch Brom-Arecolin nachgewiesen wurde, so entsteht die Frage, ob die kritischen Erkrankungen der 3 Personen nicht etwa durch das Brom-Arecolin hervorgerufen worden sein können?

2. Arecolin ist eine organische Base, die in der sogenannten Arecanuß der Pinangpalme (*Areca catechu* L.) enthalten ist und eine farblose, ölige Flüssigkeit darstellt. Mit Säuren bildet sie krystallinische Salze, die als Bandwurmmittel in der Veterinärpraxis, zugleich auch gegen Pferdekolik Verwendung finden. In Deutschland ist das Brom-

salz des Arecolins (*Arecolinum bromatum*) officinell. Bei Menschen findet Arecolin keine Anwendung. Die Salze des Arecolins wirken giftig, und zwar ähnlich den Salzen anderer verwandter organischer Basen, wie Muscarin (enthalten im Fliegenschwamm), Pilocarpin usw., nur ist ihre toxische Kraft schwächer als bei letzteren. Die Arecolinsalze steigern die allgemeine Reflexerregbarkeit, führen somit starke Muskelkrämpfe herbei, denen eine Lähmung folgen kann. Nach experimentellen Untersuchungen *L. Lewins* töten 0,025 Arecolin ein Kaninchen, 0,01 eine Katze, 0,5 ein Pferd. Bei Gänsen, welchen Arecanuß gegen Darmwürmer dargereicht wurde, stellte sich krampfartige Starre der Bein- und Halsmuskulatur ein. Als weitere Vergiftungssymptome treten Bewußtseinsstörung, Atemnot, stertoröses Atmen, Cyanose, Übelkeit, leichtes Erbrechen, starker Speichelfluß, unwillkürlicher Harnabgang, Durchfall, in schweren Fällen Verengerung der Pupillen, Pulsverlangsamung und Tod durch Hirnlähmung ein.

Wenn man die aufgezählten Vergiftungssymptome des Arecolins mit dem Symptomenkomplex vergleicht, der sich bei den 3 Personen gleich nach der Injektion einstellte, so muß man zugeben, daß es sich hier um ein und dasselbe Bild handelt. Somit kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die plötzlichen Erkrankungen der Marie B., der Helene Z. und des Taddäus J. nach der Injektion der das Bromarecolin zufällig enthaltenden Chlorcalciumlösung auf die Einwirkung des Bromarecolins bezogen und als akute Vergiftung mittels Arecolin bezeichnet werden müssen. Wenn auch das bei den 3 erwähnten Personen festgestellte Vergiftungsbild für ernst und gefährlich gelten muß, verlief es doch dank der energischen und zweckmäßigen ärztlichen Hilfe günstig. Daß die Personen nach dem Abklingen der heftigen Vergiftungssymptome einige Tage erholungsbedürftig und wegen allgemeiner Mattigkeit zugleich bettlägerig gewesen sind, kann nicht bezweifelt werden. Desgleichen kann der Angabe des Dr. *M.*, daß infolge der Vergiftung eine Verschlimmerung der Lungenkrankheit bei allen 3 Personen eingetreten sei, nicht widersprochen werden.

3. Was endlich die Frage anbelangt, ob Dr. *M.* sich nicht eines Kunstfehlers dadurch schuldig gemacht hat, daß er dieselbe Lösung 2 weiteren Personen verabfolgte, trotzdem sie schon bei der ersten gefährliche Symptome hervorrief, so ist folgendes hervorzuheben. Dr. *M.* konnte die plötzliche Erkrankung bei Marie B. für einen nervösen, etwa hysterischen Anfall, ebenso die Erkrankung der Helene Z. für einen durch suggestiven Nachahmungstrieb entstandenen Zustand halten. Deswegen wollte er an diesem Tag keine weiteren Injektionen ausführen. Wenn er dennoch Taddäus J. noch eine Spritze gab, so ließ er sich dazu nur durch dessen Bitten verleiten. Erst dieser letzte Fall erweckte bei Dr. *M.* die Vermutung einer möglichen Vergiftung.

Man kann somit Dr. *M.* vom ärztlichen Standpunkt in dieser Richtung keinen Vorwurf eines Kunstfehlers machen.

Da das hier in Kürze wiedergegebene Gutachten die drei Vergiftungsfälle mit Brom-Arecolin genügend genau schildert, so erscheint eine weitere Besprechung dieses Vergiftungsbildes überflüssig, und zwar um so mehr, als über Arecolin nur ganz kurze Notizen und nur in umfangreicheren Toxikologien zu finden sind. Sowohl in den Hauptwerken über Toxikologie, wie auch in der mir zugänglichen Literatur fand ich keinen einschlägigen Vergiftungsfall beim Menschen verzeichnet. Somit wären meine hier wiedergegebenen 3 Fälle vermutlich die ersten, die bei Menschen zur Beobachtung gelangten. Auf einen Umstand möchte ich aber noch hinweisen, nämlich auf die Identität eines Symptomes, welches in meinen 3 Fällen gleich anfangs in den Vordergrund trat, auf welches *Lewin*<sup>1</sup> bei mit Arecanuß vergifteten Gänsen aufmerksam wurde. Dies Symptom ist die krampfartige Starre der Extremitäten- und Halsmuskulatur, wodurch einerseits die Atmung stark behindert, andererseits das Ausführen der künstlichen Atmung sehr erschwert wird. Mit Ausnahme *Lewins* wird dieses Symptom bei *Kobert*<sup>2</sup>, *Jaksch*<sup>3</sup> und *Erben*<sup>4</sup> vermißt.

---

<sup>1</sup> Gifte und Vergiftungen. Berlin 1929, 886.

<sup>2</sup> Lehrbuch der Intoxikationen 2, 1073 (Stuttgart 1906).

<sup>3</sup> Die Vergiftungen. Wien-Leipzig 1910.

<sup>4</sup> Vergiftungen. II. Hälfte im Handbuch der ärztlichen Sachverständigen-Tätigkeit. Wien-Leipzig 1910, 561.