

(Aus dem Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin der Universität Bonn.
Direktor: Prof. Dr. F. Pietrusky.)

Die tödlichen Nicotinvergiftungen und ihre Zunahme seit Einführung nicotinhaltiger Schädlingsbekämpfungsmittel¹.

Von

Dr. med. A. Esser und Dr. phil. nat. A. Kühn.

Akute Nicotintodesfälle gehören in der Toxikologie zu den großen Seltenheiten. Nachdem in der Mitte des vorigen Jahrhunderts der Fall *Bocarmé* beträchtlichen Staub aufgewirbelt hatte, wurde eine Zeitlang die Literatur durch eine Reihe von einschlägigen, meist tierexperimentellen Arbeiten bereichert. Von der Jahrhundertwende an ist (außer einer Arbeit von *Weidanz* 1907) bis 1922 kaum noch etwas über akute tödliche Nicotinvergiftungen bekanntgeworden; von 1922 an ist eine deutliche Zunahme der Fälle zu erkennen.

Sehr bemerkenswert ist der Fall, den wir vor kurzem in unserem Institut genauer untersuchen konnten.

Ein 32jähriger Mann kommt nachts ziemlich spät nach Hause, setzt sich nach Aussage der Ehefrau auf den Bettrand, nachdem er sich vorher entkleidet hatte. Die Familienverhältnisse waren etwas gespannt wegen häufigen nächtlichen Ausbleibens des Mannes, so daß die Familie ihn in der fraglichen Nacht ausgeschlossen hatte; der Mann war durch ein offenstehendes Oberlicht in das Haus geklettert. Die Frau, die sich schlafend stellte, hörte dann, wie der auf dem Bettrand sitzende Mann „etwas schlürfte“. Kurz danach stöhnte er heftig, röchelte, jedoch nur „kurze Zeit“. Die Frau kümmerte sich nicht darum. Morgens beim Aufwachen sah sie den Mann tot im Bett liegen. Es lag Vergiftungsverdacht vor, die Polizei beschlagnahmte im Hause ein Fläschchen, welches auf dem Nachttisch stand und wenige Tropfen einer gelbbraunen Flüssigkeit enthielt, sowie im Schuppen des Hofes ein *Präparat*, welches zum Bespritzen von Obstbäumen verwandt wurde und nach Aussage des Schwiegervaters des Toten stark nicotinhaltig sein sollte.

Die von anderer Seite vorgenommene *Leichenöffnung* hatte als Ergebnis: Auffallend große Menge flüssigen dunkelroten Blutes (400 ccm) im Herzen, und zwar vorwiegend in den rechten Höhlen. — Von den Lungenschnittflächen entleert sich reichlich dunkelrote schaumige Flüssigkeit. Im Magen kein Speisebrei, die Schleimhaut auffallend gerötet. Schleimhautgefäß des gesamten Darms auffallend blutgefüllt. Milz, Leber, Nieren außer starker Blutfülle o. B. Sehr starke Füllung der Meningealgefäß und der Sinus der Dura. Auf den verschiedenen Hirnschnitten sehr zahlreiche wegwischbare Blutpunkte, sonst am Hirn kein auffälliger Befund.

¹ Herrn Prof. Dr. Merkel zu seinem 60. Geburtstage, am 7. VI. 1933 gewidmet.

Da die Leichenöffnung eine Todesursache nicht ergab, wurden die asservierten Leichenteile sowie die in der Wohnung des Toten sichergestellten Präparate bzw. Fläschchen unserem Institut zur Untersuchung überwiesen. Die in den verschiedenen Giftgläsern eingelegten Organe waren bei der Ankunft im Institut so frisch, daß Teile zur mikroskopischen Untersuchung ohne weiteres entnommen werden konnten.

Histologischer Befund (Technik: Gefrier- und Celloidinschnitte, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, Elastin nach Hart, Gallocyanin, Sudan III):

1. *Herzmuskel*: Deutliche Zeichnung, Kontur, Querstreifung der in ihrem Zusammenhang nirgends gestörten Fasern; tadellose Färbung der gleichmäßig stäbchenförmigen Muskelkerne. Auch im bindegewebigen Interstitium keinerlei Auffälligkeiten, ebenso nicht an den Gefäßen.

2. *Lunge*: Ausgesprochene Hyperämie der Venen und besonders der Capillaren, die allenthalben wie injiziert aussehen. Die Hyperämie ist oftmals so extrem, daß sich in den Capillaren die einzelnen Blutkörperchen nicht mehr voneinander abgrenzen lassen, sondern als geschlossene Säule in den Gefäßen liegen (Stase). Blutungen in Alveolen liegen vereinzelt vor, haben niemals nennenswerten Umfang, sondern beschränken sich auf eine kleine Gruppe von 4—5 Lungenbläschen, deren Wände dann gleichfalls von ausgetretenen Erythrocyten durchsetzt sind. Im übrigen wird eine diffuse Aufquellung und vielfache Abschilferung der hellbläschenförmigen Alveolarwandzellen gesehen. Keine sonstigen Auffälligkeiten in der Lunge, insbesondere kein Ödem, keine Fetteinlagerungen, keine Gefäßwandveränderungen.

3. *Milz*: Follikel gut ausgebildet, aber nicht vergrößert. Ihre Keimzentren klein. Die Lymphoblasten und Lymphocyten der Follikel ohne jede Auffälligkeit; insbesondere kann selbst bei Ölimmersion an der Gestaltung des Chromatingerüstes im Kern dieser Zellen eine Anomalie nicht gesehen werden. Reticulum der Follikel o. B. Wände der Arterien und Venen unverändert; Füllungszustand sämtlicher Gefäße mittelgradig. Dagegen sind die Milzsinus ganz erheblich mit Blut gefüllt, wozu sehr oft (aber inkonstant) eine erhebliche Quellung und teilweise auch nennenswerte Abschilferung der hellen, bläschenförmigen Sinusendothelien kommt. Viele dieser Endothelien in ihren Konturen unscharf. Fettschnitte o. B.

4. *Leber*: Normaler Läppchenbau, regelrechte Anordnung der Leberzellreihen. Leberzellen zeigen leicht wolkiges Plasma (kadavös?) und sind besonders in der Nähe der Zentralvenen ziemlich erheblich mit kleinscholligem intensiv grünlichem (Galle-) Pigment beladen. Ganz vereinzelt weisen einige Zellen (5—7—8) feine und feinste Fetttröpfchen im Plasma auf, hier und da findet sich unter ihnen auch eine vereinzelte, mit einem mittleren Fetttropfen versehene Zelle. Diese Zellgruppen liegen ganz unregelmäßig in den betreffenden Läppchen, bald zentral, bald peripher. Kerne der Leberzellen überall normal strukturiert, Chromatingerüst ohne Auffälligkeiten; Färbbarkeit bei jeder Färbung gut. In den Capillaren auffällig viele Lymphocyten, die manchmal perlenschnurartig in dem Gefäßchen aufgereiht liegen. Capillarwandzellen infolge dunkler Färbung ihrer Kerne zu meist sehr deutlich erkennbar, aber im allgemeinen in der Form normal; gelegentlich sieht man allerdings auch einige helle, gequollene Kerne. Keine Fetteinlagerung in die Wandzellen der Haargefäßen. Blutgehalt der Capillaren sehr wechselnd; stellenweise eine deutliche Blutfülle, wie sie für die venösen Gefäße überall vorhanden ist. Gallenwege, Leberbindegewebe und Kapsel ohne Veränderungen.

5. *Niere*: Glomeruli intakt, die einzelnen Schlingen wenig bluthaltig. Epithel der gewundenen Kanälchen zeigt leicht wolkiges Plasma (kadaverös?), aber gute Kernfärbung. Epithel der geraden Kanälchen, der Schaltstücke und Sammeleröhren o. B. Insbesondere ist nirgends eine Fetteinlagerung zu sehen. Im Lumen der Kanälchen sehr wenig geronnene Flüssigkeit. Die größeren, mittleren und feineren Venen sind ziemlich erheblich gefüllt, ebenso die feinen Gefäßchen des Marks, während die Rindengefäßchen durchaus normalen Blutgehalt zeigen. Bindegewebe unauffällig.

6. *Großhirnrinde* (Stirn-, Schläfen-, Scheitel- Hinterhauptlappen): In allen untersuchten Stellen gleichmäßig ausgebildete mittlere Hyperämie. Es sind ganz vorwiegend die kleineren Arterien, die Arteriolen und Präcapillaren betroffen, während die Capillaren und Venen nur gering, stellenweise sogar kaum gefüllt sind. Nirgends ist in den stark gefüllten Gefäßchen eine Stase erkennbar, sondern überall zeichnen sich die einzelnen Erythrocyten deutlich ab. Die Wandzellen sämtlicher Gefäße und Gefäßchen sind normal, an den Endothelen liegen hier und da einmal geringe Quellungszustände vor. Blutungen irgendwelcher Art sind nirgendwo vorhanden. Fettschnitte ohne Auffälligkeit. Von einer genaueren Untersuchung der Ganglien-Glia-Zellen wurde abgesehen, da das Material nicht mehr den (wohl zu strengen) neurohistologischen Forderungen entsprach.

Stammganglien und Pons-Medulla waren nicht mehr untersuchbar, da sie beim Einbringen des Hirns in das Giftgefäß mechanisch erheblich beschädigt worden waren.

Die Meningen im Bereich sämtlicher untersuchten Partien weisen außer stark gefüllten Gefäßen keine Besonderheiten auf. Vorwiegend sind die Arterien an der intensiven Blutfülle beteiligt, aber auch in nicht unerheblichem Umfang die Venen.

7. *Kleinhirnhemisphäre*: Gleicher Befund wie an der Großhirnrinde, doch ist die Blutfülle der Gefäße hier eine ungleich erheblichere, insofern außer den Arterien auch die Capillaren und die Venen durchweg sehr stark gefüllt sind, so daß die Capillaren auf weite Strecken hin wie injiziert aussiehen. In ihnen sind die roten Blutkörperchen stellenweise nicht mehr abzugrenzen (Stase), doch finden sich auch im Kleinhirn keine Blutungen.

Zusammenfassung der wesentlichsten Befunde. *Makroskopisch* wurde außer einer *Hyperämie* des Magen-Darms, der Milz, Nieren, Leber, Hirnhäute, des Gehirns eine kolossale Überfüllung des Herzens mit dunklem flüssigem Blut notiert. *Mikroskopisch* war ebenfalls an den verschiedenen Organen eine in ihrem Grad sehr wechselnde *Hyperämie* zu konstatieren: am hochgradigsten in den Lungen (hier war es sogar stellenweise zu kleinsten Blutungen gekommen), nächstdem in der Milz, am wenigstens in Leber und Nieren. Während die Hyperämie der genannten Organe durchweg venös-capillärer Art ist, ist die Blutfülle des Großhirns überwiegend arteriell (keine Stasen), im Kleinhirn dagegen (wo sie außer der Lunge am mächtigsten entwickelt ist) sind alle Gefäße beteiligt, besonders auch die Capillaren (manchmal Stasen). Die übrigen Organbefunde sind ungemein dürftig: außer *spärlichen Fetteinlagerungen* in Leberzellen fällt nur noch eine erhebliche Abschilferung und *Quellung* der Alveolarwandzellen der Lunge auf. (Andere als die genannten Organe standen zur Untersuchung leider nicht zur Verfügung).

Magen und Darm waren nicht mehr brauchbar, da sie in ihren Gefäßen einer erheblichen saueren Erweichung verfallen waren.)

Chemische Untersuchung. Um Anhaltspunkte für die Giftuntersuchung der Leichenteile zu gewinnen, wurden zunächst die in der Wohnung asservierten Chemikalien auf ihre Zusammensetzung geprüft, und zwar eine im Schuppen gefundene Flasche mit der Aufschrift: „Hercynol, 40% Nicotin“ und das auf dem Nachttisch gefundene Fläschchen, welches beim Eintreffen hier keine Flüssigkeit mehr enthielt, sondern nur eine geringe harzig-klebrige Masse.

Die in der Flasche mit der Aufschrift „Hercynol“ enthaltene dunkelbraune Flüssigkeit zeigte deutlich stechenden Geruch nach Tabak, gegen Lackmus reagierte sie alkalisch. Die wässrige Lösung gab mit den allgemeinen Alkaloidfällungsreagenzien starke Fällungen. Die mit Pikrinsäure und Pikrolonsäure erzeugten gelben krystallinen Fällungen ergaben nach mehrfacher Umkristallisation einen Schmelzpunkt, der für die erste Verbindung 217—218°, für die letztere 212—213° betrug. Nach diesem Untersuchungsergebnis sowie dem sehr charakteristischen Ausfall der pharmakologischen Prüfung am Frosch (siehe weiter unten) handelt es sich bei dem Hercynol um eine nicotinhaltige Flüssigkeit. Seine quantitative Bestimmung erfolgte in der Weise, daß abgewogene Mengen zunächst durch Wasserdampfdestillation gereinigt, das Destillat nach vollständigem Übergang des Nicotins mit Äther in alkalischer Lösung wiederholt ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherlösungen nach Trocknen mit Natriumsulfat mit ätherischer Pikrinsäurelösung nach R. Kraft und G. Steinhoff gefällt wurden. Die nach mehrstündigem Stehen abfiltrierten und ausgewaschenen Niederschläge wurden getrocknet und gewogen. Aus dem erhaltenen Nicotindipikrat errechnet sich durch Multiplikation mit 0,26 das Gewicht an reinem Nicotin. Es wurde in der fraglichen mit „Hercynol“ bezeichneten Flüssigkeit ein Gehalt von i. M. 36,2% reinem Nicotin festgestellt.

Auch der geringe harzige Inhalt der auf dem Nachttisch gefundenen Flasche zeigte deutlichen Tabakgeruch, daneben einen anderen schwach terpentinähnlichen Geruch. Auch in diesem Fläschchen war Nicotin mit Hilfe der oben angegebenen Reaktionen sicher nachweisbar. Seine Menge betrug nach dem Ergebnis der quantitativen Untersuchung 0,0172 g.

Da die Untersuchung der Chemikalien die Anwesenheit von Nicotin ergeben hatte, erstreckte sich die *Untersuchung der Leichenteile* auf das gleiche Gift.

Hierzu wurde ein Sammelansatz von 150 g Magen, 25 g Speiseröhre, 200 g Leber, 100 g Niere und 200 g Blut benutzt. Die zerkleinerten Organe wurden mit schwach angesäuertem Alkohol mehrmals extrahiert, die alkoholischen Auszüge filtriert und, um eine Veränderung des Nicotins durch erhöhte Temperatureinwirkung zu vermeiden, unter stark verminderter Druck (20—25 mm Hg) abdestilliert. Der gewonnene Extrakt wurde zur Abscheidung der Fette mit Wasser aufgenommen, sein Filtrat in gleicher Weise eingedampft und die Fällung mit Alkohol und Wasser nochmals wiederholt. Die weitgehend gereinigte Lösung wurde hierauf zunächst einmal in saurer Lösung, alsdann 5 mal in alkalischer Lösung mit größeren Äthermengen ausgeschüttelt. Die vereinigten alkalischen Ätherausschüttelungen wurden mit Natriumsulfat getrocknet, hierauf, um eine etwaige Verflüchtigung des Nicotins beim Verdunsten des Äthers zu verhindern, mit Salzsäuregas schwach sauer gemacht und der Äther bei Zimmertemperatur

verdunstet. Mit einem Teil der auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllten wässerigen Lösung des Rückstandes wurden nun die gleichen Identitätsreaktionen für Nicotin wie oben ausgeführt. Auch diese zeigten eindeutig positive Ergebnisse, so daß kein Zweifel daran bestehen kann, daß in den untersuchten Leichenteilen Nicotin vorhanden war. Die in einem aliquoten Teil der wässerigen Lösung nach vorangegangener alkalischer Ätherausschüttelung mittels des oben geschilderten Verfahrens (das sich bei Vorversuchen als durchaus geeignet erwiesen hat) ermittelte Menge an reinem Nicotin betrug nach Umrechnung auf die Gesamtmenge des untersuchten Sammelansatzes von 680 g Organen und Blut 0,2320 g Nicotin.

Da die in dem Sammelansatz von 680 g gefundene Nicotinmenge die für dieses Gift angegebene tödliche Dosis bereits überschritten hat, ist somit im vorliegenden Falle die Todesursache als geklärt anzusehen. Auf eine Untersuchung auf weitere Gifte und Gruppen von Giften wurde daher verzichtet.

Tierversuche. Um an dem uns übersandten Material die bereits von van Praag u. a. Mitte des vorigen Jahrhunderts entdeckte biologische Reaktion des Nicotins am Frosch, die von Fühner neuerdings exakt ausgearbeitet wurde, zu prüfen, unternahmen wir einige Versuche an Grasfröschen.

Frosch 1: Erhielt 0,3 ccm einer wässerigen Lösung des Inhaltes der *Hercynolflasche* in den Brustlymphsack. Diese Lösung war zuvor durch Ausschüttelung mit Äther und Aufnahme des Verdunstungsrückstandes mit Wasser gereinigt. Nach wenigen Sekunden Atemstillstand, langgestreckt bei gebeugtem Kopf. Führt man die Hinterbeine über den Rücken des Tieres in starke Beugestellung, so wird diese beibehalten; ein spontanes Ziehen der Beine über den Rücken erfolgt nicht. 7 Minuten später: sitzt in ziemlich normaler Haltung. Kann auf Reiz hin springen, wenn auch schwerfällig und unausgiebig. Atmung fehlt. 8 Minuten später: langgestreckt, Hinterbeine völlig gelähmt, Atmung fehlt. Reagiert allmählich nicht mehr auf selbst starke Reize. Völlig gelähmt. Das Lymphherz bleibt 57 Minuten nach Versuchsbeginn stehen. Sofortige *Sektion*: Herz mit Blut gefüllt. Sonst o. B. *Histologisch*: Herz o. B. Starke Blutfülle in Leber und Nieren. Diffuse fein-mitteltropfige Leberzellverfettung. Sonst o. B.

Frosch 2: 0,5 ccm von 10 ccm einer wässerigen Lösung, die aus dem obengenannten Sammelansatz der Leichenteile nach Ätherausschüttelung und Lösung des Verdunstungsrückstandes in Wasser erhalten war, in den Brustlymphsack. Nach 10 Sekunden Aussetzen der Atmung. Vorderbeine starr an Brust und Bauch heruntergestreckt, Hinterbeine über den unteren Teil des Rückens heraufgezogen (Oberschenkel dabei gekreuzt, Unterschenkel und Füße der gleichseitigen Flanke straff angelegt); diese Stellung kann künstlich mühelos noch weiter verstärkt werden. Beim Strecken der Beine kehren sie sofort in die genannte Haltung zurück. Allmäßlicher Übergang in völlige Lähmung wie bei Frosch 1. Das Lymphherz bleibt 45 Minuten nach Versuchsbeginn stehen. Sofortige *Sektion*: Herz leer. Sonst o. B. *Histologisch*: Herzgefäß prall gefüllt. Sonst o. B. Starke Blutfülle der Leber und Nieren. Diffuse Beladung der Leberzellen mit mäßig vielen feinsten Fettröpfchen.

Frosch 3: 0,5 ccm von 3 ccm einer aus *Urin* durch Ätherausschüttelung gewonnenen wässerigen Lösung. Nach 70 Sekunden werden die Hinterbeine in der für Frosch 2 genannten Art über den unteren Teil des Rückens gezogen; gleichzeitig sistiert die Atmung, die Flanken zittern deutlich. Beim Strecken der Beine

wird die genannte Haltung sofort wieder eingenommen, doch kann andererseits die Haltung der Beine über dem Rücken nicht künstlich verstärkt werden. Das Tier kann in Rückenlage gebracht werden, die beibehalten wird. 60 Sekunden später: Beine noch leicht über den Rücken gezogen. Wird der Frosch in Rückenlage gebracht, so richtet er sich sofort wieder auf und versucht schwerfällig zu springen. Atmung fehlt noch. Allmählich nimmt das Tier wieder normale Haltung ein, die Atmung tritt langsam und schwerfällig wieder auf. 11 Minuten nach Versuchsbeginn: erholt, Haltung normal, Atmung noch etwas zögernd.

Zwecks Nachprüfung der histologischen Befunde unseres Falles wurden an 3 Meerschweinchen Versuche mit Nicotinum purissimum *Merck* in wässriger Lösung vorgenommen.

Meerschweinchen 1: 280 g. *Per os* 10 mg Nicot. puriss. Unmittelbar danach Schreie, starre Haltung, geringes tetanisches Zittern. Nach 2 Minuten wird ein großer Teil der beigebrachten Flüssigkeit erbrochen und das Tier verhält sich von da ab ganz normal. Erhält 24 Minuten nach dem Erbrechen 1 mg Nic. pur. *subcutan*: sofort starker Tetanus von etwa 20 Sekunden. In den nächsten 14 Minuten häufige derartige Krämpfe. Dazwischen bewegungsloses Sitzen. Bei den Krämpfen kein Fallen auf die Seite. Allmähliche Erholung. 17 Minuten nach dem letzten Krampf 5 mg Nic. pur. *subcutan*. Erneuter Tetanus (wenige Sekunden). 3 Minuten später schwerste tonisch-klonische Zuckungen, fällt auf die rechte Seite. Nach weiteren 3 Minuten abermals tonisch-klonischer Krampf, der nach 60 Sekunden tödlich endet. Dabei schnappende Atembewegungen. Sofortige *Sektion* (keine endogene Erkrankung): Därme kontrahiert, Peristaltik fehlt fast. Kein Tabaksgeruch in den Körperhöhlen. Herz schlaff und stark mit Blut gefüllt (besonders rechts). Lungen blaß, aber übersät mit pleuralen Petechien. Hirn auffallend blaß, ebenso Hirnhäute. Übrige Organe o. B. *Histologisch*: Herz erhebliche Füllung der perikardialen Venen. Sonst o. B. Lungen: keine Hyperämie, aber zahlreiche kleine bis kleinste fleckförmige Blutaustritte in Alveolen. Alveolarwandzellen vielfach gequollen und verwaschen. Milz o. B. Leber: geringe Hyperämie. Starke trübe Schwellung der Leberzellen, besonders der peripheren Abschnitte; Zellgrenzen hier vollkommen verwaschen, Kerne kaum erkennbar. Nirgends Fetteinlagerungen. Nieren: keine Hyperämie. Glomeruli intakt. Erhebliche trübe Schwellung der gewundenen und absteigenden geraden Kanälchen, geringe der übrigen Kanälchenanteile. Hirn: keine Hyperämie, kleine und kleinste Gefäße durchweg sogar leer. Sonst o. B. Nebenniere: fleckförmiger Schwund der Rindenfette.

Meerschweinchen 2: 250 g. Subcutan 10 mg Nicot. puriss. Unmittelbare leichte tetanische Krämpfe, nach 1 Minute tonisch-klonischer Krampf mit Fallen auf die rechte Seite und leisen Schreien. 4 Minuten später krampfhaft schnappende Atembewegungen. 6 Minuten nach Versuchsbeginn Exitus. Sofortige *Sektion* (nicht endogen krank): Därme nur mäßig kontrahiert, Peristaltik in geringem Umfang vorhanden. Herz mäßig gefüllt (besonders rechts). Hirn und Hirnhäute auffallend blaß. Übrige Organe o. B. *Histologisch*: Herz: größere Venen ziemlich erheblich gefüllt; sonst o. B. Lungen: keine Hyperämie, keine Blutungen. Alveolarwandzellen gering gequollen und unscharf. Milz o. B. Leber: keine Hyperämie; geringe wolkige Trübung der Leberzellen, besonders der peripheren Läppchenanteile; Kerne meist gut erkennbar. Keine Fetteinlagerungen. Nieren: wie bei Meerschweinchen 1. Nebenniere: ganz geringe fleckweise Reduktion der Rindenfette. Hirn: etwas besserer Füllungszustand der kleinen und kleinsten Gefäßchen gegenüber Meerschweinchen 1; sonst wie dort.

Meerschweinchen 3: 410 g. Wurde bei —7° Kälte und scharfem Wind mehrere Stunden in einem offenen Glasbehälter im Freien gehalten. Erhielt dann *subcutan* 5 mg *Nicot. puriss.* Sofort mäßiger Tetanus. In den nächsten 20 Minuten teils schwere, teils leichtere Schüttelkrämpfe (Dauer bis zu 20 Sekunden), unterbrochen von Pausen ruhigen Sitzens. Allmähliche Erholung. 47 Minuten nach dem letzten Krampf 6 mg *Nic. pur. subcutan.* Wiederholung der beschriebenen Erscheinungen mit allmählicher Erholung innerhalb 35 Minuten nach der 2. Gabe. Bleibt im Kalten sitzen. $3\frac{1}{2}$ Stunden später abermals 10 mg *subcutan.* Das Tier bleibt bewegungslos sitzen, es treten jedoch erst nach 4 Minuten schwere tetanische Krämpfe ein, das Tier fällt aber erst nach dreiminütigem Krampf auf die rechte Seite, um nach weiteren 2 Minuten unter krampfhaft schnappenden Atembewegungen zu sterben. Sofortige *Sektion* (nicht endogen krank): Därme erheblich kontrahiert, Peristaltik fast aufgehoben. Kein Tabakgeruch. Herz prall gefüllt (besonders rechts). Sehr zahlreiche pleurale Petechien. Lungen blaß. Hirn und Hirnhäute auffallend blaß. Sonstige Organe o. B. *Histologisch:* Herz: erhebliche Füllung der perikardialen Venen; sonst o. B. Lungen: beginnende pneumonische Infiltrate. Sehr geringer Füllungszustand der Gefäße. Kleine Blutungen in ganz geringer Zahl. Erhebliche Quellung und Verwaschung der Alveolarwandzellen. Milz: o. B. Leber: keine Hyperämie. Leberzellen der peripheren Läppchenanteile deutlich trüb geschwollen, mit erheblich verwaschenen Zellgrenzen. Keine Fetteinlagerungen. Wandzellen der Capillaren durch ihre dunkle Färbung (Pyknosen) sehr hervortretend. Nieren: wie bei Meerschweinchen 1, jedoch die trübe Schwelling nicht ganz so stark. Nebennieren: erhebliche Reduktion der Rindenfette, und zwar streifenförmig im zentral gelegenen Rindenanteil. Hirn wie bei Meerschweinchen 2.

Ehe wir in eine Besprechung unserer anatomischen und experimentellen Befunde eintreten, soll eine *Zusammenstellung der akuten Nicotinvergiftungen der Literatur* gegeben werden. Sie rechtfertigt sich um so mehr, als seit dem ausführlichen Bericht von Weidanz (1907) keine zusammenfassende Arbeit mehr erschienen ist. Zur Ergänzung sollen die einschlägigen tierexperimentellen Arbeiten herangezogen werden, soweit sie anatomische Angaben enthalten.

1. Im Jahre 1850 ermordete der belgische Graf Bocarmé seinen Schwager, indem er ihm eine größere Menge Nicotin gewaltsam in den Mund goß. Das *Maschka*sche Handbuch berichtet, daß der Tod allem Anschein nach in 5 Minuten eintrat; Symptome der Vergiftung wurden nicht beobachtet. *Sektion:* Die Veränderungen des oberen Verdauungstrakts bleiben unerwähnt, da sie infolge vom Täter nachgeschütteter Essigsäure verwischt waren. Hyperämie der Lungen, Herzblut nicht geronnen. Übrige Organe normal. (*L. v. Praag* hält die Hyperämie der Lungen für eine Leichenerscheinung, da die Leiche 2 Tage alt war, auf der rechten Seite gelegen hatte und die rechte Lunge stärker gefüllt war als die linke.)

2. *Taylor:* 1858 trank ein Mann eine unbestimmte Menge Nicotin. Er stürzte sofort nieder und war tot, ehe man ihn in ein anstoßendes Zimmer bringen konnte. Tod wahrscheinlich innerhalb 3—5 Minuten. Keine wesentlichen Vergiftungssymptome. *Sektion* (nach 2—3 Tagen): Muskeln erschlafft, Augen vorgetrieben, Gesicht gedunsen, Fäulniserscheinungen vorhanden. Kopfhaut und Hirnhäute mit dunklem Blut gefüllt. Lungen hyperämisch. Herz leer. Im Magen schokoladefarbige Flüssigkeit, Magenschleimhaut gerötet infolge hochgradiger Hyperämie. Leber hyperämisch. Blut im ganzen Körper flüssig und dunkel.

3. *Fonssagrives* und *Besnou*: 1859 wird in einer Kaserne ein Unteroffizier tot gefunden, der seit einiger Zeit melancholisch gewesen war. Neben ihm ein nach Tabak riechendes Fläschchen mit den Resten einer gelblichen Flüssigkeit. *Sektion*: Totenstarre überdurchschnittlich und länger anhaltend als normal. Große Blässe des Körpers. Keine auffälligen Befunde am oberen Verdauungskanal. Von den übrigen Organen wird nichts gesagt.

4. Zitiert *Maschka*: 1855 verschluckt ein geisteskranker Matrose $\frac{1}{2}$ —1 Unze Tabak. Im Krankenhaus wird er im Bad plötzlich bewußtlos, $\frac{1}{2}$ Stunde später treten Krämpfe, Durchfälle und Erbrechen auf. Unter Zunahme der Krämpfe Tod 7 Stunden nach Einnahme des Tabaks. *Sektion* (40 Stunden p. m.): Leichenstarre sehr entwickelt. Hirn etwas blutreich. Lungen normal. Herz klein, leer, zusammengezogen. Leber und Nieren stark hyperämisch. Auf der Magenschleimhaut zahlreiche rote Flecke. Därme zusammengezogen, ihre Schleimhaut rot injiziert. Darminhalt flüssig-schleimig, bluthaltig. Mesenterialvenen mit dunklem flüssigem Blut gefüllt. Blut in der ganzen Leiche flüssig.

5. Zitiert *Maschka*: 18 jähriges Mädchen bekommt ein Tabakklistier (3 Drachmen Tabak), wird nach 30 Minuten ohnmächtig, nach weiteren 30 Minuten Kollaps, Erbrechen, leichte Zuckungen. Tod $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Einführen des Klistiers. *Sektion* (36 Stunden p. m.; nur Brust und Bauch): Herz sehr schlaff, enthält reichlich dunkles flüssiges Blut. Magen-Darm o. B. Sonst keine Befunde angeführt.

6—7. *Maschka* berichtet kuriosisch über einen Fall aus dem Jahre 1847, wo ein Mann der Vergiftung seiner Frau durch Nicotin angeschuldigt, aber freigesprochen wurde, und einen Fall von 1854, wo ein 10 Wochen altes Kind einer Nicotinvergiftung erlag, weil der Vater ihm zur Beruhigung Tabak in den Mund gesteckt hatte.

8. *Riedel*: Ein Mann fällt bei einem Gastmahl plötzlich tot um, nachdem er ein Glas Wein getrunken hatte, in welches ein anderer Guest aus Scherz Schnupftabak geschüttet hatte (berichtet 1878).

9. *Classen* (1881): Einem Bauernknecht wird von seinen betrunkenen Kollegen Schnaps gegeben, in welchen sie den Saft ihrer Pfeifen gegossen hatten. Er stirbt kurz danach.

10—11. *Sonnenschein* „führt 2 Selbstmorde an, bei welchen 3 bzw. 5 Minuten nach dem Verschlucken von 1—2 Lot Tabak der Tod eintrat“ (*Weidanz*).

12—13. *Hellwig* berichtet von 2 Brüdern, welche unmittelbar, nachdem sie hintereinander 17 bzw. 18 Pfeifen geraucht hatten, starben.

14. *Morgan*: Ein Kind starb nach Trinken von Wasser aus einem Brunnen, in welchem ein Paket Rauchtabak gelegen hatte (1880).

15. *Sobernheim* sah einen Exitus nach Vaginalspülung mit einem Tabakinfus.

16. *Krüger*: Ein Kind, welchem als Mittel gegen Favus Tabakpulver auf den Kopf gestreut worden war, starb, ehe der Arzt kommen konnte.

17. *Lesser* (1898): Ein 60jähriger Mann erhält beim Frühstück von seinem Kollegen Schnaps, der mit Tabakssaft versetzt war. Er trank eine „mäßige Quantität“. Bald danach stark taumelig, später bewußtlos. Tod am nächsten Tage. *Sektion* (3 Tage später): „Leiche faul“; sonst keine Angaben.

18. *Deszimirovics* (1919): Ein 19jähriger Mann nimmt, um sich dem Kriegsdienst zu entziehen, eine größere Menge (etwa 25 g konnten aus dem Darm noch wiedergewonnen werden) Zigarettentabak per os. Mydriasis, Pupillenstarre, Erbrechen, Bewußtlosigkeit, zeitweise tetanische Krämpfe, zum Schluß *Cheyne-Stokessches Atmen*. Tod etwa 24 Stunden nach Einnahme des Tabaks. *Sektion*: Dura gespannt. In den Sinus und an den Meningealvenen „Zeichen der Stauung“.

Im übrigen „erscheint die konvexe Oberfläche des Gehirns ziemlich blaß“. Lungen hyperämisch. Herz fast leer, rechter Ventrikel dilatiert. Milz etwas vergrößert, weich. Nieren hyperämisch. Im Magen schleimig-blutiger Inhalt, in der Schleimhaut zahlreiche Blutaustritte. In der Darmschleimhaut „katarrhalische“ Stellen. Im Dünndarm gelblicher wässriger Inhalt, im Dickdarm reichlich grünlich-gelber Stuhl untermischt mit Zigarettentabak.

19—25. *McNally* berichtet 1922 (leider sehr kurisorisch) über 7 Todesfälle durch akute Nicotinvergiftung in Amerika. Sie traten im Anschluß an die Verwendung von *nicotinhaltigen Mitteln zur Insektenbekämpfung* auf. Die im Handel befindlichen Präparate enthalten das Nicotin in 8—43%. Bei den 7 Fällen handelte es sich teils um Selbstmorde, teils um Verwechslungen, teils um mysteriöse Umstände. Keine näheren Angaben über die Fälle.

26. *Howard* führt 1924 gleichfalls aus Amerika eine Beobachtung an, wo der Tod unmittelbar nach Leerung einer Viertelflasche eintrat, die angeblich Schnaps, in Wirklichkeit aber eine konzentrierte, zur *Insektenbekämpfung benutzte Lösung von Nicotinsulfat* enthielt.

27. *Lawes* (1928): In Australien trank eine 46jährige Frau in suicidaler Absicht eine 40 proz. Nicotinlösung, die zum Bespritzen von Obstbäumen Verwendung finden sollte. Der Tod trat in 3 Minuten ein. Keine näheren Angaben.

28. *M. Schmidt* berichtet (1932) aus Dänemark, daß ein Mann in betrunkenem Zustand in einer Wirtschaft eine Flasche Tabakinfus leerte und augenblicklich starb.

29. *Lami* (zitiert *Leschke*, 1933): Ein 3jähriges Mädchen hatte versehentlich von einem *nicotinhaltigen Insektenmittel* getrunken und starb 1 Stunde später. *Sektion:* Hyperämie der Hirnhäute, des Hirns, der Speiseröhre und des Magens.

Weitere akute Nicotintodesfälle konnten im Schrifttum nicht gefunden werden. Es mögen jedoch noch einige Fälle, die nicht tödlich endeten, wegen ihres überdurchschnittlichen Interesses aufgeführt werden.

a) *Lewin* (1897): Trauben, die zum Zweck der Beseitigung von Ungeziefer mit einem Tabakpräparat bespritzt waren, erzeugten nach 6 Wochen bei Menschen Erbrechen und Synkope.

b—c) *Krieger*: 2 Kindern wird als Mittel gegen Favus der Kopf mit Tabakpulver bestreut. Sie erkranken schwer.

d—e) *Weill, Dufourt und Delaure* (1924): 2 Schwestern (10 und 12 Jahre) wird die Kopfhaut wegen Ungeziefers mit einer Nicotinlösung (Konzentration und Herstellung nicht angegeben) eingerieben. Wenige Stunden später tritt eine Vergiftung auf, die nach 24 Stunden wieder abklingt.

f) *Mayou* (1928): Ein Farmarbeiter hatte *Obstbäume mit einer Mischung von Arsen, Nicotin und Blei besprengt*. Er kommt mit einer Intoxikationsamblyopie in Behandlung, die per exclusionem als auf Nicotinvergiftung beruhend angebrochen wird.

g) *M. Schmidt* (1930): 33jähriger Mann nimmt aus Selbstmordgründen 4 g reines Nicotin. Schweres Vergiftungsbild mit Krämpfen, doch trat infolge des dauernden Erbrechens der Tod nicht ein.

h) *Fretwurst und Hertz* (1932): 29jähriger Gärtner *versprayt mit einer Obstbaumspritze eine Nicotinlösung*, die er sich aus einer 96 proz. Lösung durch Verdünnung 1:4 selbst hergestellt hatte. Er versprayt 18 l dieser verdünnten Lösung in $\frac{3}{4}$ Stunden. Dabei rieselt ein Teil der Lösung auf ihn herunter. 5 Minuten nach Beendigung der Arbeit Beginn der Vergiftung. Subjektiv lediglich Übelkeit, Erbrechen, Mattigkeit. Objektiv außerdem: Bradykardie, Negativität der

T-Zacke im EKG., Fehlen zahlreicher Sehnenreflexe, Erhöhung des Blutzuckers, Vermehrung der Leukocyten, Erythrocyten, hoher Hämoglobingehalt. Sämtliche Erscheinungen bildeten sich in kurzer Zeit zurück. (Der nach *Leschke* von *A. Knack* beobachtete Fall ist wohl der gleiche.)

i) *Regenbogen* (1932): 15jähriger Gärtnerlehrling arbeitet mit *Vomasol* (einem mit Nicotin ohne andere chemische Beigaben getränkten Stoffstreifen, der beim Anzünden Nicotindämpfe entwickelt und *in der Schädlingsbekämpfung gebraucht* wird), als er plötzlich Schwindelgefühl und ausgesprochene Übelkeit empfindet. Es tritt heftiges Erbrechen auf. Im Krankenhaus konnte ein objektiver Befund nicht mehr erhoben werden.

k) *Regenbogen* (1932): 41jährige Frau pinselt entgegen den Vorschriften der Gebrauchsanweisung das Mittel „*Da-Scha*“ (eine aus Tabakrückständen gewonnene gelbbraune, stark nach Tabak riechende 35 proz. Nicotinlösung, die *in Gewächshäusern in einem kleinen Topf verräuchert werden soll*) zur Wanzenbekämpfung in die Dielen ihres Zimmers. Plötzlich fällt die Flasche um, der Inhalt ergiebt sich auf den Boden, im Zimmer entsteht sofort ein intensiver Tabaksgeruch. Die Frau erkrankt unmittelbar mit Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Flimmern vor den Augen und Frösteln, Erscheinungen, die sich schnell zurückbildeten.

Die recht spärlichen anatomischen Angaben über *akute Nicotinvergiftungen im Tierversuch* stammen überwiegend aus der Mitte des vergangenen Jahrhunderts, während sich die modernen Tierversuche fast nur mit der chronischen Nicotinvergiftung beschäftigen.

Hunde. *Orfila* (1843): Kleiner Hund. 5 Tropfen Nicotin auf die Zunge, Tod nach 10 Minuten unter leichten Krämpfen: Hirnhäute hyperämisch, besonders am Kleinhirn. Hirn selbst nur wenig injiziert. Im Herzen viel halbfülliges Blut. Im Magen pechähnlicher Inhalt neben blutiger Flüssigkeit. Duodenum an mehreren Stellen „entzündet“. Sonstige Organe o. B. — (*1851*). Mittelgroßer Hund. 12 Tropfen Nicotin eingegeben. Starke Krämpfe, Tod nach 2 Minuten: Viel Blut im Herzen, Lungen o. B., Speiseröhre, Milz, Leber, Nieren o. B. Im Magen kleine „Entzündungsherde“. Hirn stärker hyperämisch als seine Häute. — *Bernard* (1845): Großer Hund. 6 Tropfen Nicotin in den Magen gebracht. Tod nach 80 Minuten: Magen stark hyperämisch, ebenso Leber und Herz. Herz blutgefüllt. — *Stas*: Alter magerer schwacher mittelgroßer Hund. 2 ccm Nicotin auf die Zunge. Tod unter Krämpfen nach 30 Sekunden: Starke Hyperämie der Lungen mit einzelnen kleinen Blutungen. (Das gleiche klinisch-anatomische Ergebnis bei einem starken erwachsenen Hund.) — *Vleminckx*: Junger Hund. 2 Tropfen Nicotin auf die Zunge, Tod nach $2\frac{1}{2}$ Minuten: Hyperämie der Hirnhäute und der Lungen. — *van Praag* (1855): Kleiner Hund. 3 Tropfen Nicotin in Rückenwunde. Schwere Vergiftung mit Krämpfen. Nach der Erholung Tötung durch Dekapitieren: Hirn blutreich, übrige Organe o. B. (die genannte kleine Blutung in den Meningen der Medulla dürfte wohl Folge des Dekapitierens sein). Kleiner Hund. 4 Tropfen Nicotin auf die Zunge, Tod unter Krämpfen nach 4 Minuten: Hirn blutleer, Leber hyperämisch, im Herzen „Fibringerinsel“. Sonstige Organe o. B. Kleiner Hund. 4 Tropfen Nicotin intravenös. Krämpfe. Tod nach 5 Minuten: Hirn sehr blutreich, Herz stark mit flüssigem Blut gefüllt. Sonstige Organe o. B.

Katzen. *Bernard* (1845): Junge Katze. 2 Tropfen Nicotin subcutan. Tod nach 3 Minuten: Kein wesentlicher Befund. — *Vleminckx*: Kräftige Katze. 4 Tropfen Nicotin eingegeben. Tod nach 3 Minuten: Hyperämie des Hirns und der Lungen. — *van Praag*: Starke Katze. 2 Tropfen Nicotin eingegeben, Krämpfe. Tod nach 3 Minuten: Hirn und seine Häute blaß, Herz leer, Lungen und Leber normal, Nieren hyperämisch.

Kaninchen. *Vleminckx:* Junges Kaninchen. 3 Tropfen Nicotin. Tod nach 1 Minute: Hyperämie der Lungen und des Hirns. — *van Praag:* Erwachsenes Kaninchen. 3 Tropfen Nicotin auf die Zunge. Krämpfe. Tod nach 4½ Minuten: Hirnhäute blutreich, Hirn selbst blutleer, Herz stark mit flüssigem Blut gefüllt, übrige Organe o. B. Halb erwachsenes Kaninchen. 1 Tropfen Nicotin auf das Auge. Nach 21 Stunden tot: Blutextravasat hinter dem Auge. Großer Blutreichtum des Hirns. Im Herzen viel halbgeronnenes Blut. Linke Lunge frisch entzündet. Übrige Organe o. B.

Vögel. *van Praag:* Starke Taube. ½ Tropfen Nicotin auf die Zunge. Tod nach 2 Minuten: Nichts Abnormes. Taube. 1 Tropfen Nicotin eingegeben. Tod nach 30 Sekunden: Herz blutleer, Hirn und Nieren blutreich. Taube. 2 Tropfen Nicotin eingegeben. Tod nach 30 Sekunden: Herz blutleer, Hirn blutüberfüllt.

Kaltblüter: *van Praag:* Große Schleie. 3 Tropfen Nicotin auf die Kiemen. Heftige Konvulsionen. Tod nach 29 Minuten: Kiemen mit hellrotem Blut gefüllt, Nieren hyperämisch. Sonst o. B. Großer Karpfen. 3 Tropfen Nicotin in eine Rückenwunde. Keine Konvulsionen, Tod nach 1 Stunde 25 Minuten: Hirn hyperämisch, besonders Kleinhirn, Kiemen blaß. Sonst o. B. Frosch. 1 Tropfen Nicotin auf die Zunge. Nach 30 Sekunden *Krummziehen der Beine, so daß sie ganz auf den Rücken zu liegen kommen.* Tod nach 10 Stunden: Nichts Abnormes. Frosch. 1 Tropfen Nicotin subcutan. *Krummziehen der Beine auf den Rücken, läßt sich in jede beliebige Stellung bringen.* Tod nach längerer Zeit. Anatomisch o. B. Zwei weitere Frösche zeigten das gleiche klinische Ergebnis. Eines dieser Tiere zeigte großen Blutreichtum des Herzens, das andere Hyperämie von Hirn und Nieren. *van Praag* weist darauf hin, daß das eigenartige Hochziehen der Beine auf den Rücken fast für Nicotin charakteristisch sei, da es außerdem nur noch beim Coniin vorkomme. (*Führner* hält die Reaktion des Frosches für eindeutig auf Nicotin hinweisend, da sie bei keinem anderen Gift in dieser Form beobachtet werde.)

Erwähnt seien noch die Tierversuche von *Hofstätter* (1923) an Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte und Huhn. Sie wurden vorwiegend unternommen, um die Einwirkung des Gifftes auf die Keimdrüsen und die Fortpflanzung zu untersuchen, die Tiere somit chronisch vergiftet. *Hofstätter* erwähnt jedoch, daß einige seiner Tiere akut starben. Seine Sektionsbefunde (die Veränderungen der Keimdrüsen interessieren hier nicht) faßt der Autor kurz zusammen. Es geht aus der Beschreibung leider nicht hervor, welche der genannten Veränderungen beim akuten und welche beim chronischen Vergiftungszustand vorhanden waren. In keinem Fall aber seien die Befunde irgendwie charakteristisch gewesen. Wesentlich ist noch die Angabe, daß der Herzbefund stets normal war und daß am Hirn-Rückenmark nichts Abnormes gesehen wurde.

Über histologische Veränderungen der akuten Nicotinvergiftung ist weder bei den menschlichen Fällen, noch bei den Tierexperimenten der Literatur das geringste ausgesagt (abgesehen von den Experimenten *Hofstätters* und einer Angabe von *Delfini*, daß er bei akut nicotinvergifteten Tieren bei der Neurofibrillenfärbung nach *Donaggio* Verklebungen des endocellulären neurofibrillären Netzes gesehen habe. Diese Verklebungen lagen aber nur dann vor, wenn das vergiftete Tier unterkühlt worden war). Die meisten Tierversuche der Literatur sind zu dem Zweck vorgenommen worden, die Lebensäußerungen der Tiere unter der Giftwirkung zu beobachten und die verschiedensten Dosen des Giftes von den verschiedensten Applikationsorten aus zu probieren.

Wo sich noch Sektionsbefunde des Tiermaterials finden, ähneln sie weitgehend dem oben Beschriebenen (s. eine ausführliche Zusammenstellung der Tierexperimente bei Weidanz).

Wenn wir auf Grund des eigenen Falles und des aus dem Schrifttum zusammengestellten Materials versuchen, uns über die rasch tödlich verlaufene akute Nicotinvergiftung ein Bild zu machen, so kann vorwegnehmend schon gesagt werden, daß sich weder klinisch noch anatomisch irgendwelche sicheren Kennzeichen ergeben, die dem Gerichtsarzt in einem fraglichen Falle einen Hinweis auf die Todesursache geben könnten.

Klinisch läßt sich kaum etwas sagen. Die Fälle, bei denen der Tod wenige Minuten nach Einnahme des Giftes eintrat, boten entweder überhaupt kein Symptomenbild oder die Vorgänge spielten sich so rasch ab, daß Beobachtungen nicht gemacht werden konnten oder endlich, es ist nicht darauf geachtet worden (hierzu gehört auch unser eigener Fall, wo die Frau sich um das Röcheln ihres Mannes nicht weiter kümmerte). Bemerkenswert ist jedenfalls, daß der Tod in nicht wenigen der Beobachtungen außerordentlich schnell (wenige Minuten) nach der Giftzufuhr eintrat. Bei einigen anderen akuten Fällen jedoch, die einige Stunden überlebten, ist etwas mehr über die Symptomatologie angegeben: Kollaps, Erbrechen, Durchfälle, Mattigkeit werden des öfteren notiert, und eine ebenfalls mehrfach gemachte Beobachtung sind *Kräämpfe*. Diese Krämpfe haben in der Regel einen tetanischen, manchmal aber auch tonisch-klonischen Charakter. Ganz ähnlich sind die Erscheinungen bei den Vergifteten, die am Leben geblieben sind; außerdem wird bei manchen von ihnen über Störungen der Pupillen, Fehlen zahlreicher Sehnenreflexe, Herzstörungen und Veränderungen des Blutbefundes berichtet.

Bei den tödlich vergifteten Warmblütern hören wir in der Regel nur von tetanischen und klonischen Krampfzuständen. Wir können dies für unsere 3 Meerschweinchen durchaus bestätigen. Auch Erbrechen kann beim Tier vorkommen, wie unser Meerschweinchen I beweist. Dieses Erbrechen führte bei dem Tier, welches an sich eine tödliche perorale Dosis erhalten hatte, zu einer völligen Erholung. Dies ist um so bemerkenswerter als der oben beschriebene Fall von M. Schmidt infolge ständigen heftigen Erbrechens nicht starb, obwohl er 4 g reines Nicotin getrunken hatte.

Beim *Frosch* sind Krämpfe nicht beobachtet worden, sondern bei tödlicher Dosis sahen wir eine sich allmählich entwickelnde schwerste *Lähmung*. Das dieser Lähmung vorausgehende ganz eigenartige Bild des Hochziehens der Hinterbeine über den Rücken und die Beibehaltung von dem Tier künstlich gegebenen Stellungen (*van Praag, Fühner*) können wir für unsere 3 Versuchstiere durchaus bestätigen. Da es uns

gelang, diese Stellung der Tiere nicht nur mit dem Hercynol, sondern auch mit den Leichenextrakten hervorzurufen (soviel wir wissen, die erste Ausprobierung der Froschreaktion am Präzedenzfall), so kann gesagt werden, daß die genannte *Reaktion durchaus geeignet* scheint, in einem fraglichen Falle schon vor der genaueren chemischen Analyse der Leichenteile einen ziemlich *sichereren Hinweis* auf die Anwesenheit von Nicotin in dem Leichenmaterial zu geben. Es scheint auch, daß die Froschreaktion *außerordentlich empfindlich* ist, denn wir konnten mit der *Urinausschüttung* den gleichen Effekt am Frosch erzielen wie mit dem Hercynol und dem aus dem Sammelansatz stammenden Rückstand. Da der Mann offenbar sehr schnell gestorben ist, kann in den Urin nur ganz wenig Nicotin übergegangen sein, was schon dadurch bewiesen wird, daß der mit dem Urinrückstand gespritzte Frosch am Leben blieb. Die hohe Empfindlichkeit der Froschreaktion, die durch *Fühner* am reinen Nicotin bereits bewiesen worden war, ist somit auch durch den Präzedenzfall gesichert.

Der *Leichenbefund bei akuter Nicotinvergiftung* ist bisher nur sehr unzulänglich bekannt geworden, da sich die Angaben des Schrifttums in der Regel sehr kurz fassen. Es muß hier bemerkt werden, daß die zusammenfassenden Schilderungen von *Weidanz* und *Petri* wohl das wenig Kennzeichnende der Befunde betonen, daß sie jedoch kaum davon sprechen, wie wechselnd die anatomischen Veränderungen bei der tödlichen Nicotinvergiftung allem Anschein nach sein können. Wenn wir nämlich die für die oben zitierten Beobachtungen angegebenen Obduktionsbemerkungen nach Organen zusammenstellen, so ergibt sich (in Klammern die Nummern der Fälle):

Leichenstarre: Überdurchschnittlich und länger als normal (3, 4), Muskeln nach 2—3 Tagen erschlafft (2).

Äußere Auffälligkeiten: Augen vorgetrieben, Gesicht gedunsen (2). Große Blässe des Körpers (3).

Herz: Leer, evtl. klein und zusammengezogen (2, 4, 18), blutgefüllt, evtl. sogar sehr stark gefüllt (1, 5, eigener Fall).

Blut: Flüssig, dabei meist dunkel (1, 2, 4, 5, eigener Fall).

Lungen: Hyperämisch (1, 2, 18, eigener Fall), normal (4).

Milz: Hyperämisch (eigener Fall), etwas vergrößert, weich (18).

Leber: Hyperämisch (2, 4, eigener Fall), normal (1).

Nieren: Hyperämisch (4, 18, eigener Fall); normal (1).

Speiseröhre: Hyperämisch (29).

Magen: Hyperämisch (2, 4, 29, eigener Fall), Ekhymosen (18), normal (3).

Därme: Kontrahiert (4); hyperämisch (4, 18, eigener Fall), normal (3, 5).

Hirnhäute und Hirn: Hyperämisch (2, 4, 18, 29, eigener Fall), normal (1).

Es zeigt sich also, daß noch am häufigsten davon gesprochen wird, daß das Blut flüssig und dunkel sei, auch wird eine auffällig starke Füllung des Herzens mit Blut mehrfach erwähnt (in unserem eigenen Fall etwa 400 ccm); dagegen wird bei diesem Organ andererseits 3 mal

betont, daß es leer, sogar klein und zusammengezogen war. Einstimmigkeit besteht wieder hinsichtlich der Lungen: sie werden 4 mal als hyperämisch, einmal als normal bezeichnet. Auch für Milz, Leber, Nieren, Verdauungstrakt wird Hyperämie oftmals betont, einmal auch Blutungen im Magen; aber auch normaler Befund wird manchmal an diesen Organen erhoben. Hirn und Hirnhäute sind in der Regel als hyperämisch bezeichnet, nur einmal als normal.

Es muß ausdrücklich betont werden, daß bei der Dürftigkeit und Ungenauigkeit der einzelnen Beschreibungen die hervorgehobenen anatomischen Kennzeichen einstweilen nur einen Augenblickswert haben können. Es scheint aber, daß nach allem, was man bislang weiß, die akute Nicotinvergiftung außer einer sehr wechselnden Hyperämie der Organe (besonders des Hirns) nichts Besonderes bietet. Die in den zusammenfassenden Arbeiten von *Weidanz* und *Petri* außerdem hervorgehobenen Befunde (auffällige Leichenstarre, petechiale Blutungen, Kontraktion der Därme, Tabakgeruch in den Körperhöhlen) werden in den von uns zusammengestellten Fällen entweder nur vereinzelt oder gar nicht erwähnt. Insbesondere ergab sich nicht der geringste Anhalt dafür, daß der Obduktionsbefund der inneren Organe der einer „suffokatorischen Todesart“ ist, wie *Weidanz* schreibt.

Beim *Tier* liegen im großen und ganzen die gleichen anatomischen Veränderungen vor wie beim Menschen, d. h. eine wechselnd ausgeprägte Hyperämie der inneren Organe; aber auch das Hirn ist keineswegs immer blutgefüllt, sondern oft genug mehr oder weniger erheblich blutarm (*van Praag*, eigene Versuche). Petechiale Blutungen sollen beim Tier an Pleura und Epikard „die Regel“ sein (*Weidanz*); daß sie oft vorhanden sein können, mag stimmen, aber es ist nicht richtig, daß sie stets vorhanden sind. Von unseren 3 Meerschweinchen zeigten 2 pleurale Petechien, epikardiale Blutungen waren niemals da.

Histologische Veränderungen bei der akuten Nicotinvergiftung sind bisher weder für Mensch noch Tier beschrieben worden (abgesehen von den geringen Angaben *Hofstatters*). Unsere eigenen diesbezüglichen Untersuchungen ergaben ein sehr geringes Resultat: In Lungen, Milz, Leber und Nieren fand sich eine deutliche, aber ihrem Grad nach wechselnde Hyperämie von venös-capillärem Charakter. Stasen lagen nur in den Lungen vor, die überhaupt von den genannten Organen die stärkste Hyperämie aufwiesen, so daß sogar stellenweise kleine Blutungen in Gruppen von Alveolen erfolgt waren. Bemerkenswert ist, daß die Blutfülle des Hirns einen ganz anderen Charakter trug als die der genannten Organe. Im Großhirn beschränkte sie sich auf die arteriellen Gefäße bis herunter zu den Arteriolen und manchmal auch den Präcapillaren. Sie war zwar deutlich, erreichte aber niemals einen solchen Grad, daß es zu Stase in den Gefäßen gekommen wäre. Einen

ganz auffallenden Gegensatz bot der Kleinhirnbefund, in welchem die Blutfülle bedeutend erheblicher war als im Großhirn und *alle* Gefäße betraf; auch Stasen waren nicht ganz selten. Es dürfte kein Zweifel daran bestehen, daß die *Kreislaufstörungen* in den verschiedenen Organen auf das Nicotin bezogen werden müssen.

Der übrige Befund war sehr gering. Die geringe „trübe Schwellung“ in Leber und Nieren können wir nicht *unbedingt* auf das Nicotin zurückführen, da sie auch *kadaverös* sein kann. Die ganz geringe feinsttropfige *Leberzellverfettung* muß jedoch der Giftwirkung zur Last gelegt werden, da irgendwelche endogen krankhaften Befunde an den Organen nicht gefunden werden konnten. Erwähnenswert sind noch 2 Befunde, die um so eigenartiger sind, als sie sich auch bei den Meerschweinchen wiederfinden ließen. In der menschlichen Leber fielen die Capillarwandzellen durch ihre eigenartige dunkle Färbung schon bei kleiner Vergrößerung stark auf; es erwies sich bei stärkerer Vergrößerung, daß die *Kerne der Sternzellen vielfach verklumpt* und pyknotisch waren (genau so bei dem Meerschweinchen 3). Ein ähnlicher Befund in allerdings noch stärkerem Grade wurde durch den einen von uns einmal an der Leber (und den Nierencapillaren) in einem Falle von Chenopodiumölvergiftung erhoben. Weiter fiel in der menschlichen Leber unserer Nicotinvergiftung eine anormale *Anhäufung von Lymphocyten* in den Capillaren auf, so daß sie manchmal wie perlschnurartig in den Gefäßchen lagen. Dieser Befund kehrte beim Tier nicht wieder. Als sehr auffallend muß noch an der Lunge des Menschen und der Meerschweinchen die *Quellung und Ablösung der Alveolarwandzellen* bezeichnet werden, die ganz diffus vorhanden war. Der Herzbefund erwies sich bei Mensch und Tier als ganz normal hinsichtlich der feineren Strukturverhältnisse der Nuskelfasern und ihrer Kerne¹.

Die anatomischen Befunde der *Versuchstiere* wichen — abgesehen von den obengenannten Übereinstimmungen — in manchen Einzelheiten nicht unerheblich von den menschlichen Befunden ab. So fehlte z. B. den 3 Meerschweinchen vollkommen die beim Menschen so stark ausgeprägte Hyperämie der Lungen (Blutungen waren jedoch bei 2 Tieren zu sehen), ebenso war das gesamte Hirn nicht blutüberfüllt, sondern eher als anämisch zu bezeichnen. Für die Meerschweinchen wurde weiterhin eine wechselnde, aber immer deutliche trübe Schwel lung der peripheren Anteile der Leberläppchen und der Nierenepithelien konstatiert; sie stand ihrem Grade nach in einem deutlichen Abhängig-

¹ Es sei noch erwähnt, daß die von *Dustinn* und seinen Schülern (zitiert *de Laet*) bei rasch tödlich verlaufenen Vergiftungen gefundene Kernzerstörung an den Thymuszellen und den Zellen der Lymphfollikel weder an den Milzfollikeln unserer Nicotinvergiftung noch bei dem von uns veröffentlichten Fall von Cardiazol-vergiftung gesehen werden konnte.

keitsverhältnis von der Zeit zwischen Einnahme des Giftes und Tod. Die Nebenniere dieser Tiere (beim Menschen konnten wir das Organ leider nicht untersuchen) wies eine gleichfalls von der Todeszeit in ihrem Umfang abhängige Reduktion der Rindenfette auf. Eine Verfettung der Leberzellen (wie beim Menschen) war jedoch nicht vorhanden, fand sich aber bei den 3 Fröschen (Kontrollfrösche zeigten sie nicht).

Wir kommen also hinsichtlich unserer anatomischen Befunde bei Mensch und Tier zu dem Ergebnis, daß weder makroskopisch noch mikroskopisch charakteristische Kennzeichen der akuten Nicotinvergiftung feststellbar sind. Im Zweifelsfalle ist demnach eine Klärung nur auf chemischem Wege möglich, wobei der pharmakologische Versuch am Frosch mit seinem charakteristischen Vergiftungsbild dem Chemiker einen wesentlichen Hinweis auf die Anwesenheit von Nicotin geben kann.

Zur Frage der nicotinhaltigen Schädlingsbekämpfungsmittel.

Aus unserer Zusammenstellung akuter Nicotinvergiftungen ergibt sich eine wesentliche und forensisch sehr bemerkenswerte Tatsache. Die Beobachtungen zerfallen chronologisch in drei voneinander getrennte Gruppen. Eine gewisse Häufung (7 Fälle) der an sich recht spärlichen Beobachtungen fällt in die Jahre 1847—1860. Aus dieser Zeit sind der einzige bislang bekannte Mord durch Nicotin, 3 Selbstmorde, 2 zufällige Vergiftungen und ein therapeutischer Todesfall näher beschrieben worden. Von da an wird die Kasuistik bedeutend spärlicher. Wir erfahren aus den Jahren 1860—1898 immer nur über sporadische Vergiftungen (10 Fälle), darunter 2 Selbstmorde, 5 Zufallsvergiftungen und 3, die auf dem Boden eines unangebrachten „Scherzes“ entstanden. Von 1898 an wird es in der Literatur still über die akute Nicotinvergiftung, nur 1919 wird ein vereinzelter Todesfall (Selbstbeschädigung durch per os genommenen Tabak, um dem Kriegsdienst zu entgehen) veröffentlicht.

Mit dem Jahre 1922 setzen die akuten Nicotinvergiftungen wieder ein, und zwar wird bis Ende 1932 über 11 Nicotintodesfälle (darunter eine Reihe von Selbstmorden) und 7 Fälle mit günstigem Ausgang berichtet. Sehr auffallend ist hierbei, daß *nicht weniger als 14 dieser Vergiftungen durch Nicotinpräparate, die zur Schädlingsbekämpfung verwendet werden, hervorgerufen wurden*. Zählen wir unseren oben beschriebenen Fall hinzu, bei dem ja ebenfalls ein gärtnerisches Nicotinpräparat den Tod bedingte, so beträgt die Zahl der akuten Nicotinvergiftungen durch Schädlingsbekämpfungsmittel seit 1922, also etwa seit der erhöhten Verbreitung dieser Mittel durch die Industrie, 15, darunter 11 Todesfälle. Die festgestellte Zunahme der akuten Nicotinvergiftungen steht somit in einem direkten Zusammenhang mit der vermehrten Anwendung dieser Mittel.

Diese Tatsache gab uns Veranlassung, die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen und ihre Auswirkung in der Praxis näher zu untersuchen.

Der Verkehr mit Giften außerhalb der Apotheken ist in Preußen durch die Polizeiverordnung vom 22. II. 1906 geregelt. Danach wird die Abgabe der Gifte von einer Giftkonzession abhängig gemacht. Gifte dürfen nur an als zuverlässig bekannte Personen, anderenfalls nur gegen polizeilichen Erlaubnisschein abgegeben werden (§ 12). Der § 13 besagt ferner, daß die in Abteilung 1 und 2 verzeichneten Gifte, zu denen u. a. auch „Nicotin, dessen Verbindungen und Zubereitungen“ gehören, nur gegen schriftliche Empfangsbestätigung (Giftschein) verabfolgt werden dürfen.

Über den Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln durch Vertriebsstellen des amtlichen Pflanzenschutzes und landwirtschaftliche Körperschaften wurden in den einzelnen Ländern besondere Polizeiverordnungen erlassen, so in Preußen am 14. VIII. 1924 (abgeändert am 8. IX. 1925). Über die Abgabe dieser Mittel bestehen in der Verordnung die gleichen Vorschriften (§ 9—11); nach § 14 der Verordnung ist ferner bei der Abgabe von giftigen Pflanzenschutzmitteln der Empfänger mündlich über die Giftigkeit derselben zu belehren und auf Vorsichtsmaßregeln hinzuweisen. Jeder Packung hat ferner eine Belehrung über etwaige Gefahr, sowie eine genaue Gebrauchsanweisung beizuliegen.

Nach den vorstehend genannten Verordnungen fällt also auch das Nicotin und seine Verbindungen unter die bestehenden Vorschriften über den Handel mit Giften.

Wir haben uns nun an Hand einiger wahllos herausgegriffener Prospekte und Packungen nicotinhaltiger Pflanzenschutzmittel davon zu überzeugen versucht, inwieweit sie den Vorschriften genügen. Es handelt sich (außer dem oben bereits genannten „Hercynol“, dessen Hersteller uns unbekannt blieb) um folgende Präparate:

1. Parasitol (Fa. Schacht-Braunschweig).
2. Exodin (Fa. Schering-Kahlbaum, Berlin).
3. Nicotin (95—98%) (O. Stähler, Erbach i. Rheingau).
4. Nicotin, Marke Hansa (Hersteller auf dem Prospekt nicht angegeben).
5. Pflanzenwohl-Spritzlösung (Fa. Beyrodt, Berlin-Marienfelde).

Die drei untersuchten Fertigpackungen boten keinen wesentlichen Anlaß zu Beanstandungen, da sie nicht nur den geforderten Giftvermerk trugen, sondern auch mit Gebrauchsanweisungen versehen waren.

Bei Durchsicht der verschiedenen Prospekte fiel uns jedoch auf, daß diese zwar in reklamemäßiger Aufmachung die Trefflichkeit des betreffenden Mittels gegen Pflanzenschädlinge breit hervorheben, daß

sie ferner auf die „völlige Ungefährlichkeit selbst für empfindliche Gewächshauspflanzen“ hinweisen. Dagegen wird niemals in den Prospekten die große Gefahr betont, welche das Präparat *auch für den Menschen* hat. Aus den Prospekten kann somit der einfache Mann unter keinen Umständen entnehmen, welch große Gefahr das ihm angepriesene Pflanzenschutzmittel auch für ihn selbst und seine Umgebung bedeuten kann. Manchmal wird ihm in dem Prospekt noch nicht einmal gesagt, daß das Mittel überhaupt Nicotin enthält (Exodin-Prospekt), wobei noch besonders betont werden muß, daß die Phantasienamen, die viele solcher Mittel haben, gleichfalls hierüber keine Auskunft geben.

Auch einzelne der in den Prospekten genannten Gebrauchsanweisungen erscheinen uns äußerst bedenklich und gefährdrohend. So z. B., wenn in einem Prospekt gesagt wird, daß zwecks Räucherungen „das Nicotin auf erhitzten Platten verdampft wird“, ohne gleichzeitige nähere Angabe, wie der Mensch, der diese Räucherung vornimmt, sich selbst vor der Gefahr der Vergiftung schützen soll. Es finden sich ferner Angaben, daß das Nicotin auch in der Viehzucht als Wasch- und Badezusatz zur Beseitigung von Räude, Läusen usw. dienen kann. Es ist danach nicht sehr verwunderlich, wenn Nicotin gelegentlich auch für den gleichen Zweck beim Menschen Verwendung findet und alsdann zu Vergiftungen führt (s. die obengenannten Fälle).

Aus den Prospektten ergibt sich endlich, daß die Packungen der meist hochkonzentrierten Mittel selbst in großen Mengen und zu einem verhältnismäßig geringen Preise erhältlich sind.

Es bestehen zwar an und für sich keinerlei gesetzliche Vorschriften hinsichtlich des Inhaltes und der Ausführung der Prospekte, doch hat die behördliche Duldung der *rein reklamemäßig* gehaltenen Anpreisungen starke Bedenken. Dies besonders deshalb, weil, wie wir uns selbst überzeugen könnten, die *Abgabe dieser Mittel keineswegs immer den gesetzlichen Vorschriften entspricht*.

Wir schickten einen 18jährigen in eine hiesige Samenhandlung mit dem Auftrage, dort ein nicotinhaltiges Pflanzenschutzmittel versuchen zu kaufen. Dieses Mittel wurde ihm, ohne nähere Kenntnis der Person seitens des Samenhändlers anstandslos ausgehändigt. Vorlage eines Giftscheins wurde nicht verlangt, auch nicht, als der Käufer aussagte, daß er das Mittel „*für jemand anderen*“ besorgen solle. Eine mündliche Belehrung über den Gebrauch und die Gefahr des Mittels bei unsachgemäßer Anwendung erfolgte nicht¹.

Schon aus diesen kurzen Stichproben, die wegen ihrer Eindeutigkeit einer Vervollständigung nicht bedurften, geht zweifelsfrei hervor, welche Mißstände sich in Deutschland auf diesem Gebiet allmählich herausgebildet haben und welche Gefahr für die Volksgesundheit da-

¹ Der ermittelte Nicotingehalt dieser Lösung betrug i. M. 1,60 %. Die kleinste uns verabfolgte Packung enthielt 4,0 g reines Nicotin, somit das 66,6fache der minimalen tödlichen Dosis.

mit verbunden ist¹. Nicotin gehört zu den *stärksten* uns bekannten Giften, seine tödlich wirkende Menge ist minimal. Für reines Nicotin beträgt sie nach *Kobert* nicht mehr als 0,06 g, demnach nur wenige Tropfen. Diese Tatsache läßt das Gift nicht allein zu Selbstmordzwecken, sondern auch als Mittel zum *Mord* sehr geeignet erscheinen. Selbstmorde mit Nicotin bzw. mit nicotinhaltigen Mitteln sind ja auch tatsächlich in größerer Zahl bekannt; daß bisher nur ein einziger Nicotinmord beschrieben wurde, ist *kein Beweis* dafür, daß das Gift nicht schon mehrfach zu solchem Zweck verwendet wurde, da sowohl die klinischen als auch die pathologisch-anatomischen Befunde keineswegs charakteristisch sind und somit eine akute Nicotinvergiftung unter Umständen als natürlicher Tod (man denke an die auf ärztlichen Totenscheinen so häufige Diagnose „Herzschlag“ und ähnliches) hingestellt werden kann. Der starke Tabakgeruch und der unangenehme Geschmack des Nicotinpräparates sind kein sicheres Hindernis; wir verweisen diesbezüglich auf die oben beschriebenen Fälle, bei denen Leute zugrunde gingen, die mit Pfeifensaft oder Tabak versetzten Alkohol getrunken hatten.

Als selbstverständliche Forderung ergibt sich somit zunächst für den Handel mit derartig stark giftigen Mitteln, daß diese nur, wie es das Giftgesetz auch verlangt, in *Geschäften mit Giftkonzession* feilgehalten werden dürfen und nicht, wie es in einem uns vorliegenden Prospekt heißt, auch in Samenhandlungen, Handlungen landwirtschaftlicher Bedarfsartikel und sonstigen einschlägigen Geschäften. Ebenso selbstverständlich sind die Anforderungen des § 12 und 13 des Giftgesetzes zu erfüllen, wonach Gifte (also auch Nicotin und seine Zubereitungen) nur *gegen Giftschein*, bei nicht näher bekannten Personen nur *gegen polizeilichen Erlaubnisschein* zu verabfolgen sind.

Daß die genannten gesetzlichen Maßnahmen für einen *sichereren* Schutz nicht ausreichen, dürfte allgemein bekannt sein. Es muß hier besonders darauf hingewiesen werden, daß der Bezug von Giften ganz allgemein erfahrungsgemäß in *viel zu großen Mengen* von den Polizeiorganen genehmigt wird und daß gerade die nicht sofort verbrauchten Übervorräte, die meist an irgendeiner leicht zugänglichen Stelle des Haushaltes unsachgemäß aufgehoben werden, die größte Gefahrenquelle darstellen. Es wäre daher zu erwägen, ob neben einer ausführlichen Gebrauchsanweisung und einem Hinweis auf die große Giftigkeit der betreffenden Mittel nicht auch eine spätere Nachkontrolle über die Zweckmäßigkeit der Aufbewahrung der verabfolgten Giftmengen durch geeignete Organe und gegebenenfalls eine Verweigerung des Be-

¹ Die für die nicotinhaltigen Schädlingsbekämpfungsmittel angeführten Benanstellungen dürften in gleicher Weise auch für die übrigen Pflanzenschutzmittel gelten, die in Abt. 1 und 2 genannt sind (insbesondere die arsenhaltigen).

zuges weiterer Giftmengen zu fordern ist. Eine andere unbedingte Forderung betrifft die Prospekte der Herstellerfirmen nicotinhaltiger Präparate. Ebenso wie auf den Fertigpackungen selbst wäre auch für die zu Reklamezwecken abgegebenen Prospekte zu verlangen, daß sie eindeutig auf die *Gefahr hinweisen*, die das angepriesene Mittel auch für den Menschen haben kann, und daß sie an sichtbarer Stelle den Nicotingehalt vermerken. Damit wäre der Gefahr, welche durch nichts-sagende Phantasienamen dieser Mittel und ihre leichte Verwechslungsmöglichkeit mit ähnlich lautenden Namen gegeben ist (mit Exodin wurde z. B. früher ein jetzt aus dem Handel gezogenes Abführmittel bezeichnet), begegnet.

Literaturverzeichnis.

- Bernard*, zit. van Praag. — *Classen*, zit. Weidanz. — *Deszimirovicz*, Wien, klin. Wschr. **1919**, 226. — *Delfini*, Ref. Zbl. Path. **51**, 421 (1931). — *Esser*, Klin. Wschr. **1926**, Nr 12 — Sammlung Vergiftungsfälle. **4**, C. 11 (1933). — *Flury u. Zanger*, Lehrbuch der Toxikologie. Berlin: Julius Springer 1928. — *Fonssagrives u. Besnou*, zit. *Maschka*. — *Fretwurst u. Hertz*, Z. klin. Med. **122**, 641 (1932). — *Fühner*, Nachweis und Bestimmung von Giften auf pharmakologischem Wege. In Abderhaldens Handbuch. Abt. IV, Teil 7. — *Hellwig*, zit. Weidanz. — *Hofstätter*, Virchows Arch. **244**, 183 (1923). — *Howard*, Ref. Z. gerichtl. Med. **4**, 500. — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart: Enke 1906. — *Kraft u. Steinhoff*, Arch. Pharmaz. **267**, 609 (1929). — *Krüger*, zit. Weidanz. — *de Lael*, Ref. Z. gerichtl. Med. **20**, 154. — *Lami*, zit. *Leschke*. — *Lawes*, Ref. Z. gerichtl. Med. **12**, 18. — *Leschke*, Die wichtigsten Vergiftungen. München: Lehmann 1933. — *Lesser*, Vjschr. gerichtl. Med. **16**, 91 (1898). — *Lewin*, zit. Weidanz. — *Maschka*, Handbuch der gerichtlichen Medizin. **2** (1882). — *Mayou*, Ref. Z. gerichtl. Med. **12**, 92. — *McNally*, Ref. Z. gerichtl. Med. **2**, 709. — *Morgan*, zit. Weidanz. — *Orfila*, zit. van Praag. — *Petri*, Pathologische Anatomie Vergiftungen. In Henke-Lubarschs Handbuch **10** (1930). — *van Praag*, Virchows Arch. **8**, 65 (1855). — *Regenbogen*, Sammlung Vergiftungsfälle. **3**, A. 123 u. A. 219 (1932). — *Riedel*, zit. Weidanz. — *Schmidt*, Z. gerichtl. Med. **14**, 559 (1930). — *Sobernheim*, zit. Weidanz. — *Solbrig-Liedke-Lemke*, Apothekenwesen. Handbücherei für Staatsmedizin. **4**. Berlin: Heymanns 1927. — *Sonnenschein*, zit. Weidanz. — *Starkenstein-Rost-Pohl*, Toxikologie. Wien: Urban u. Schwarzenberg 1929. — *Stas*, zit. van Praag. — *Taylor*, Die Gifte in gerichtlich-medizinischer Beziehung. **1863**. — *Vleminckx*, zit. van Praag. — *Weidanz*, Vjschr. gerichtl. Med. **33**, 52 (1907). — *Weill, Dufourt u. Delaure*, Ref. Z. gerichtl. Med. **4**, 395.
-