

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität in Münster
(Direktor: Prof. Dr. A. PONSOLD).

Eine tödliche Physostigminvergiftung.

Von

HANS W. SACHS.

(Eingegangen am 15. Mai 1949.)

Berichte über Physostigminvergiftungen sind selten, noch seltener solche über Fälle mit tödlichem Ausgang. *Anlaß* zu tödlicher Vergiftung gab bisher am häufigsten die Verwechslung mit Cocain: In 3 Fällen wurde Physostigmin geschnupft, offenbar weil es von den Opfern oder ihren Lieferanten für Cocain gehalten worden war (ROOKS, FRANCO), in 1 Fall war es von einem Apotheker (KRATTER), in einem anderen Fall von einem Musiker (NEUREITER) als Mittel zum Selbstmord eingenommen worden; einmal wurde es vom Arzt überdosiert, indem er die Originalpackung für Pferde einem Menschen injizierte (DIEMITRIJEVIC); in einem nicht näher beschriebenen Fall starb ein Kind nach Genuß von Calabarbohnen, dem Rohprodukt zur Physostigmingewinnung, die es in einem Importhafen aufgelesen hatte (CAMERON und EVANS). Die häufigste Anwendung in der Augenpraxis hat bisher wohl mehrmals zur Vergiftung, noch nie aber — soweit berichtet — zu einem Todesfall geführt.

Eigene Beobachtung.

Bei der eigenen Beobachtung wurde Physostigmin mit Phanodorm verwechselt und als Schlafmittel genommen.

Familienangehörige des Opfers wollen auf ein Phanodormrezept in der Apotheke eine Originalpackung mit der üblichen Aufschrift „Phanodorm“ erhalten haben. Daheim stellten sie fest, daß das Röhrchen statt Tabletten ein Pulver enthielt, hielten dieses Pulver wegen der schlechten allgemeinen Versorgungslage für einen Ersatz der Tabletten und teilten den Inhalt in gleiche Teile, da ihnen 10 Tabletten verschrieben worden waren. Einen Teil nahm die Frau des Verstorbenen, erkrankte 2 Std danach an Übelsein, Erbrechen, Durchfall, starkem Schweißausbruch, hatte lallende Sprache, hielt die Erscheinungen aber für eine Fischvergiftung.

Tage später nahm ihr Mann 2 Teile des Pulvers, da er an 2 Tabletten gewohnt war, erkrankte $\frac{1}{2}$ Std danach an Übelsein und auffallend starkem Schweißausbruch, sprach lallend, die Pupillen waren mäßig erweitert (!) und reagierten schlecht auf Lichteinfall; Patellarreflexe beiderseits nicht auslösbar; leichte Muskelkrämpfe an Oberarmen und Unterschenkeln; 80 Herzschläge, kräftig; Puls weich. Später Herzschwäche, Lungenödem, Muskelzuckungen an Platysma, Armen und Beinen. Auffallende Sekretion aus Haut und Schleimhaut (Mund und Nase) (Dr. H. ZIEGLER, prakt. Arzt). Tod 3 Std nach der Einnahme des Pulvers. Alter 65 Jahre. Ausreichender Ernährungszustand.

Die Leichenöffnung fand 14 Std nach dem Tode bei heißem Wetter statt und ergab: Dilatation der Herzkammern, Lungenödem, Hirnödem, Hyperämie der Bronchusschleimhaut und Ösophagus, Ekchymosen in der Magenschleimhaut (s. auch Tabelle!). Der Rest (7/10 ist gleich 1,32 g) des eingenommenen Pulvers erwies sich bei der *chemischen Untersuchung*¹ als salicylsaures Physostigmin ohne jegliche Beimengungen. Danach hätte das Opfer etwa 0,26 g eingenommen, seine Frau vorher etwa 0,13 g. Auch diese halbe Dosis wäre noch ein Vielfaches der bisher beschriebenen tödlichen Mengen von 0,01—0,02 g. Die Frau kann allerdings einen Großteil des Giftes rechtzeitig erbrochen haben. In den Leichenorganen und -flüssigkeiten gelang es trotz besonderer Vorsichtsmaßregeln 2 Chemikern nicht, Physostigmin nach der Methode von STAS-OTTO nachzuweisen.

Besprechung.

Die früher beschriebenen und der eigene Fall sind mit ihren wichtigsten Angaben in der Tabelle zusammengefaßt; sie haben vieles gemeinsam, so daß immer wiederkehrende Befunde auch wirklich auf Physostigmin bezogen und das Bild der Physostigminvergiftung mit jeder neuen Beobachtung schärfer gezeichnet werden kann. Soweit *klinische Symptome* beobachtet wurden, stimmen sie mit denen bei der nicht tödlich verlaufenden Physostigminvergiftung überein. Laien und Ärzten fällt der ungewöhnliche Schweißausbruch und Speichelfluß auf, weiter ist Miosis, Akkommodationskrampf, Erbrechen, Kollaps ohne Bewußtseinsstörung, heftige Kontraktion und Entleerung des Darmes öfters zu beobachten. Dazu kommt in tödlichen Fällen noch die fortschreitende Cyanose, Atemlähmung und Erstickung, in anderen Fällen Kreislaufversagen. Alle diese Erscheinungen waren nach Erfahrungen aus Tierexperimenten und nach unseren Vorstellungen über die Wirkungsweise des Physostigmin zu erwarten: Es verhindert die enzymatische Spaltung des Acetylcholins und steigert dadurch die Wirkung parasympathischer Impulse, was sich vor allem an Pupille, Drüsen, Bronchen, Darm, Herz und Gefäßen auswirkt; es lähmt das Zentralnervensystem und kann das Herz tonisch erstarren lassen.

Über die *Dauer der Erkrankung* können nur in manchen Fällen Angaben gemacht werden. Nach Injektion von 0,1 g Physostigminum sulfuricum lebte der Patient noch $\frac{1}{2}$ Std. Nach Einnahme von etwa 0,26 g Physostigminum salicylicum in unserem Falle 3 Std.

Auch die *Obduktionsbefunde* der bisher beschriebenen Fälle sind ziemlich einheitlich.

Soweit Physostigmin oral oder nasal genommen wurde, sind — wenn auch nicht regelmäßig — am *Magen* oder *Dünndarm* Rötung, zäher Schleim, entzündliche Reizung der Schleimhaut und Kontraktion beschrieben worden. Solche Veränderungen können auf direkte Gift-

¹ Die wir Herrn Prof. KAUFMANN, Direktor des pharmazeutischen Instituts der Universität Münster, verdanken.

wirkung nach Resorption zurückgeführt werden. Obwohl eine Ausscheidung nach der Resorption durch die Magenschleimhaut nicht von vornherein ausgeschlossen ist, ist sie unwahrscheinlich, weil bei Tod nach *Physostigmininjektion* solche Veränderungen noch nicht beschrieben wurden.

Da Physostigmin unzersetzt im Körper verteilt wird, sind seine Wirkungen auf Pupille und Darm zwanglos aus seinen pharmakologischen Eigenschaften zu erklären. Die *Pupille* ist oft eng; ungleich weite oder nicht verengte Pupillen können zwar durch Leichenveränderungen bedingt sein, sind aber eigenartigerweise auch im Leben bei Mensch (LEIBHOLZ, eigener Fall) und Tier (PLACZEK) zu beobachten. Der *Darm* ist oft kontrahiert und völlig entleert; die Verhältnisse am Fundort lassen dann auf heftige Durchfälle ante finem schließen, soweit nicht Zeugen von solchen berichten können.

Akutes *Lungenemphysem*, *Ekchymosen* an den serösen Häuten lenken unsere Überlegungen auf Erstickung, die zentral bedingt sein könnte, wenn wir die häufig beschriebene *Hyperämie oder Ödem des Gehirns* zur Erklärung heranziehen wollen. Dies ist aber nur eine von mehreren möglichen Annahmen. Bronchialverschluß durch Krampf und starke Schleimabsonderung als direkte Folgen der Physostigminvergiftung oder Versagen des Herzens infolge von tonischer Kontraktion bzw. Drucksteigerung im Lungenkreislauf sind weitere theoretische Möglichkeiten, die in der Praxis je nach der Konstitution des Opfers, seinem Alter und vorausgegangenen Krankheiten, wohl einzeln oder gemeinsam den Tod herbeiführen können.

Selbst wenn alle beschriebenen Veränderungen ausgeprägt sind, werden die Befunde der Leichenöffnung kaum allein den Rückschluß auf Physostigminvergiftung zulassen, hierfür sind sie zu uncharakteristisch. Gerade die Zeichen, die auf Grund theoretischer Erwägungen zu erwarten wären, sind nicht regelmäßig vorhanden, wie ein Blick auf die Tabelle zeigt. Der Boden, auf dem das Physostigmin in seiner Wirkung ansetzt, spielt offenbar eine wichtige, bisher noch nicht meßbare Rolle. Wahrscheinlich gehen wir nicht fehl, wenn wir diese Unbekannte in der augenblicklichen oder konstitutionellen Reaktionslage des vegetativen Nervensystems des befallenen Menschen suchen. Der Verdacht auf Physostigmin könnte aber geschöpft werden, wenn die häufigere Morphinvergiftung etwa durch Feststellung ausgeprägter Erscheinungen am oberen und unteren (nicht am mittleren) Abschnitt des Verdauungstraktes unwahrscheinlich gemacht werden kann (KRATTER), wenn Angaben oder Zeichen von starkem Speichelfluß und Schwitzen vorliegen und an Physostigmin überhaupt gedacht wird.

Erst die *chemische Untersuchung* eines etwa gefundenen Restes der Droge oder die Untersuchung der Organe, Sekrete und anderes mehr

Befunde bei tödlicher
(Strich im Feld = nicht erwähnt,

Autor	KRATTER 1912	NEUREITER 1922	ROOKS 1927
Alter/Geschlecht .	23jähriger Mann	25jähriger Mann	49jähriger Mann 64 kg
Einverleibte Menge	5 g Ph. sulf. oral	Mehr als 0,05 g Ph. sulf. oral	0,06 g Ph. salic. geschnupft (+ verschluckt ?) + <i>Alkohol!</i>
Anlaß	Selbstmord (Apotheker)	Selbstmord (Musiker)	Verwechslung mit Cocain
Freies Intervall. .	—	—	—
<i>Klinisch:</i>			
Speichelfluß . . .	—	—	—
Schweißausbruch .	—	—	—
Erbrechen	Ja	Nein	Ja ?
Kollaps	—	—	Ja
Durchfall.	Ja	Nein	Nein
Pupille.	—	—	Beide stark verengt
Muskelzuckungen .	—	—	—
Überlebensdauer .	—	—	—
<i>Path.-anatomisch:</i>			
Pupille.	Stark verengt	Nicht verengt	Eine eng, andere weiter
Bindehaut	—	—	Ekchymosen
Gehirn.	Hyperämie	—	Hyperämie
Schilddrüse. . . .	*	—	—
Herzblut.	Auffallend dun- kel, meist flüssig, zum Teil locker geronnen	Flüssig und locker geronnen	Flüssig
Epikard	—	—	Ekchymosen
Lunge	Blähung, Hyper- ämie, Ödem, Ekchymosen	Ödem	Ekchymosen, Blähung
Kehlkopf und Trachea	Starke Schleim- absonderung	Starke Schleim- absonderung	Hyperämie, schau- miger Schleim
Magen	Entzündliche Reizung, gedehnt	Kontrahiert	Hyperämie, Ekchymosen, zäher Schleim
Darm	Kontrahiert, Schwellung der Schleimhaut, zäher Schleim	Oberer Dün- ndarm gerötet, der übrige unauf- fällig	Dünndarm gerötet
Leber	*	—	Ekchymosen an Serosa
Milz	Auffallend blut- arm, gerunzelte Kapsel	—	—

Physostigminvergiftung.

Stern im Feld = unauffällig.)

DIEMITRIJEVIC 1931 32jähriger Mann	FRANCO 1931 erster Fall 61jähriger Mann	FRANCO 1931 zweiter Fall 32jährige Frau	SACHS 1948 65jähriger Mann
0,1 Ph. sulfur. injiziert	gemeinsam 0,75 Ph. sulfur. geschnupft		0,26 Ph. salicyl. oral
überdosiert (Pferdedosis) 1—2 min	Verwechslung mit Cocain —	Verwechslung mit Cocain —	Verwechslung mit Phanodorm $\frac{1}{2}$ Std
—	Ja	Ja	Ja
—	—	—	Stark
—	—	—	Nein
Ja	—	—	Ja
—	Ja	Ja	—
—	—	—	Mäßig erweitert!
Ja	—	—	Ja
$\frac{1}{2}$ Std	—	—	3 Std
—	Verengt	Verengt	*
—	—	—	*
—	Ödem	Hyperämie	Ödem
—	—	Hyperämie	*
—	Flüssig	Flüssig	—
—	—	—	—
—	Geringes Ödem	Hyperämie	Ödem
—	—	Hyperämie	Hyperämie
—	—	—	Ekchymosen
—	—	—	*
—	Vergrößert	Hyperämie	*
—	—	—	—

sichert die Diagnose. Über die Beständigkeit des Physostigmins in der Leiche sind die Meinungen geteilt. Während im allgemeinen das Gift als leicht zersetzlich gilt, konnte es in aufbewahrten Organen von KRATTER noch nach $\frac{1}{2}$ Jahr nachgewiesen werden. Wie weit die Technik der Untersucher oder der Verhältnisse im Menschen vor und nach seinem Tode für so verschiedene Ergebnisse verantwortlich zu machen sind, kann noch nicht übersehen werden. Jedenfalls wird ein Versuch des chemischen Nachweises auch nach längerer Fäulnis noch nicht aussichtslos sein.

Zusammenfassung.

Es wird eine tödliche Vergiftung mit etwa 0,26 Physostigminum salicylicum infolge Verwechslung mit Phanodorm mitgeteilt und mit den bereits beschriebenen tödlichen Vergiftungsfällen verglichen.

Literatur.

CAMERON u. EVANS: Zit. nach NEUREITER-PIETRUSKY-SCHÜTT. — DIEMITRIJEWIC, I. N.: Slg Vergift.fälle 2, 17 (1931). — FRANCO, E. E.: Slg Vergift.fälle 2, 185 (1931). — HESSE, E.: Angewandte Pharmakologie. Berlin-München-Wien: Urban & Schwarzenberg 1947. — KRATTER, J.: Vjschr. gerichtl. Med., 3. F. 43, 2. Suppl., 262 (1912). — LEIBHOLZ: Zit. bei KRATTER. — LILJESTRAND, G.: POULSSONS Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig: S. Hirzel 1944. — NEUREITER, F. v.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 1, 517 (1922). — NEUREITER-PIETRUSKY-SCHÜTT: Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin. Berlin: Springer 1940. — PLACZEK: Virchows Arch. 173, 172 (1903). — ROOKS, G.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 10, 479 (1927).

Dr. HANS W. SACHS, (21a) Münster-Westf.,
von-Esmarch-Straße 86.
