



Ueber Atropinvergiftung  
mit besonderer Berücksichtigung  
eines neuen Falles.

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle - Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Sonnabend, den 6. Februar 1892 Vormittags 11 Uhr

öffentlich verteidigen wird

**Joachim Sauberzweig**  
aus Stendel.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Weber.

Opponenten:

Herr Ad. Cossmann, Cursist.

Herr Max Segebarth, cand. med.



Halle a. S.

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.  
1892.



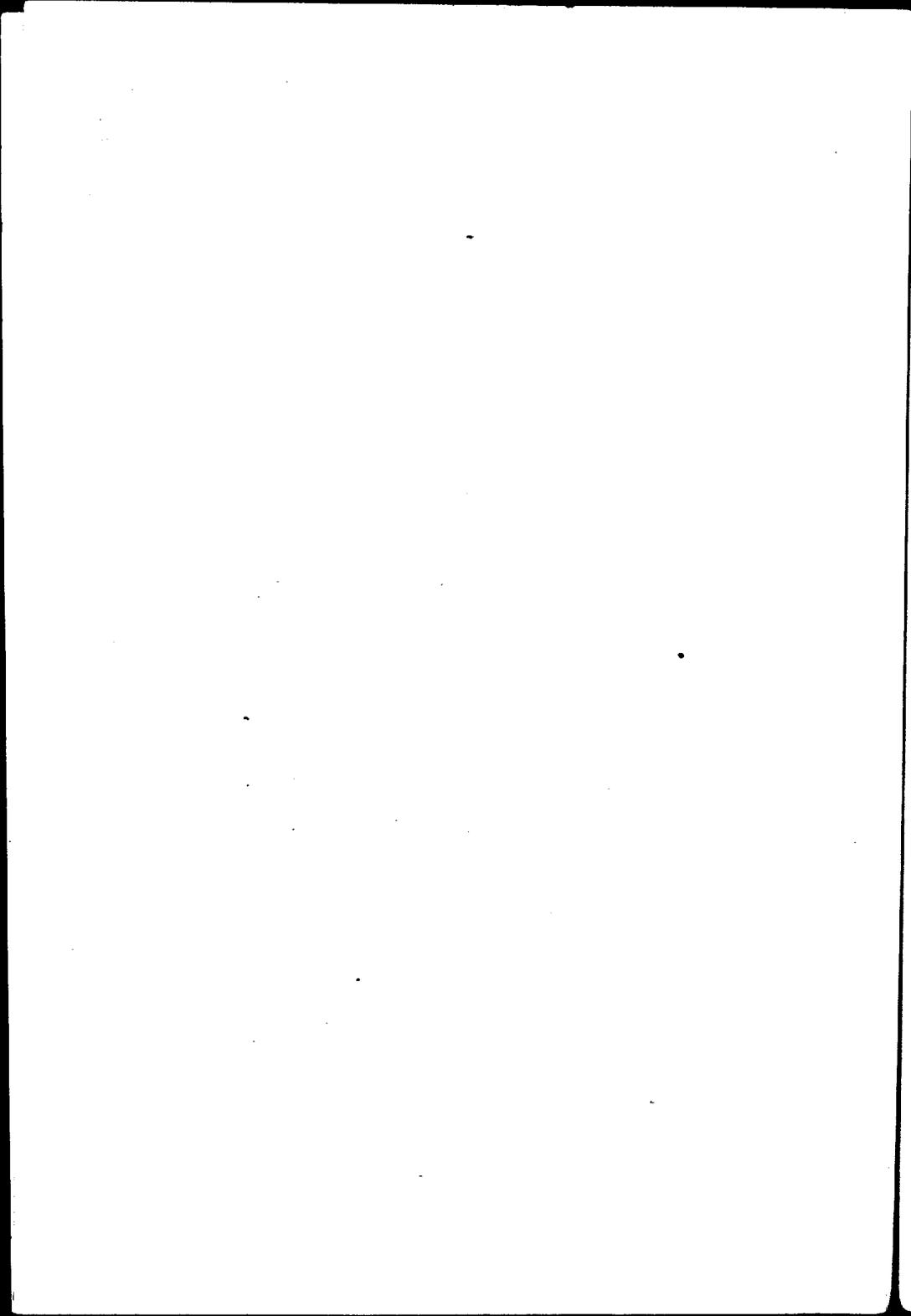
Imprimatur  
**Kaltenbach**  
h. t. Prodecanus.

Den Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.





Zu einem der interessantesten Kapitel der inneren Medizin gehören die Vergiftungen. Unsere Litteratur ist trotzdem arm an Material, das zu einer Aufklärung über die Wirkungen verschiedenster Gifte auf den thierischen Organismus führen könnte. Gerade auf diesem Gebiete herrschen noch vielerlei Unklarheiten. Viele der Gifte finden in der Therapie mannigfache Anwendung, so dass eine Aufklärung ihrer Wirkung von der grössten Bedeutung wäre. Zu diesen Mitteln gehört auch das so viel, besonders in der Augenheilkunde angewandte Atropin. In der Kgl. med. Poliklinik zu Halle unter Leitung des Herrn Geheimrats Professor Dr. Weber kam im Juli 1890 eine akute Atropinintoxication zur Behandlung, die äusserst interessante Erscheinungen bot insofern dieselben des früher Bekannte theils bestätigten, theils jedoch wesentlich davon abwichen. Eine eingehendere Behandlung dieser Intoxication an der Hand des gebotenen Materials und unter besonderer Berücksichtigung eines neuen Falles sei mir im Folgenden gestattet.

Unter der an und für sich kleinen Litteratur über acute Atropinvergiftung liefert besonders der eine der beiden in Virchow's Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie bekannt gemachte Fall einen ausführlichen Bericht über die auftretenden Wirkungen, während der

andere im grossen und ganzen eine Bestätigung dessen enthält.

Es schien mir daher angebracht, denselben zunächst wiederzugeben, um in Anschluss daran die Intoxication aus der Kgl. Poliklinik in Halle zu veröffentlichen. Unter Berücksichtigung der sonstigen Litteratur, die über dieses Kapitel handelt, sei es dann meine Aufgabe, die einzelnen Wirkungen des Atropin's auf die thierischen Organe näher zu beleuchten.

Der Fall aus Virchow's Archiv für patol. Anat. Physiol. ist von Dr. Siegmund in Berlin mit Dr. Liebreich publicirt. (Jahrg. 48. pag. 188.)

„Herr Dr. med. K. 44 Jahre alt, hatte am 11. Nov. 1867 mehrmals Durchfall, sehr flüssig und gelb. Den schmerzlosen Entleerungen gingen unbedeutende Schmerzen in den Därmen voraus. In der Nacht zum 12. erfolgte etwa sechsmal dünner Stuhl. K. nimmt aus Versehen zwischen 5 und 6 Uhr morgens von einer vor einem Jahr gemachten Lösung von schwefelsaurem Atropin zuerst etwa 10, bald darauf etwa 20 Tropfen, ungefähr  $\frac{1}{2}$  Gr., vorausgesetzt, dass keine Zersetzung eingetreten war. Er nahm die Tropfen in der Meinung es sei eine Morphiumlösung, die er für seine Frau vorräthig hielt. K. behauptet nachträglich, nicht geschlafen, und sich unruhig gefühlt zu haben. Seine Frau bemerkte nichts auffallendes, bis er morgens um  $8\frac{3}{4}$  Uhr, wie sie sagte, erwachte und wirres, fast vollkommen unverständliches Zeug redete. Dieses beständige wirre Schwatzen dauerte um  $9\frac{1}{2}$ , wo ich den Kranken zuerst sah, noch fort und währte ununterbrochen bis ungefähr 4 Uhr Nachmittags. Patient ist meist mit Vorstellungen beschäftigt, die auch zu andern Zeiten seine Seele erfüllten, deren Inhalt Politik und Kampf mit den Lebensverhältnissen bildet. Hin und wieder kommt eine ungefähre Wahrnehmung dessen zustande, was um ihn vorgeht. So merkt er zuweilen, wenn Jemand an ihn heran tritt, giebt eine Antwort, deren Anfang auf Verständnis deutet, die aber sofort auf ganz unsinnige

Vorstellungen übergeht. Er erkennt auf Augenblicke die Familienmitglieder, nimmt auch gelegentlich wahr, wenn die Thür aufgeht oder wenn man sich mit ihm beschäftigt, aber häufig wendet er, wenn er angeredet wird, den Kopf auf die falsche Seite.

Die Zunge und die anderen zum Sprechen dienenden Muskeln waren schwer beweglich. Die Zunge, einmal auf Fordern gezeigt, wird mühsam und unvollständig hervorgestreckt, sie ist am Rande weisslich, in der Mitte gelblich belegt. Sie sowohl als die Mundschleimhaut ist trocken. Der Mund öffnet sich nur wenig, die Kaumuskeln sind rigid. Schlingbewegungen sind gering, mühsam aber nicht aufgehoben.

Die Haut des Gesichtes, des Rumpfes und der Extremitäten ist von normaler Farbe, nicht gedunsen, weder kühl noch brennend, nur an der Stirn und auf dem Kopfe ist sie eher kühl als warm.

Leib nicht gespannt, giebt mässig hellen Ton, nicht kollabiert. Der letzte Stuhl war um 9 Uhr erfolgt, soll dünnflüssig, mit Harn vermischt gewesen sein.

Athembewegungen vollkommen ruhig, gleichmässig, ohne ungewöhnliche Beihülfe der bei Dyspnoe besonders mitwirkenden Muskeln. 28 i. d. M. Puls 104 gleichmässig, nicht voll, leicht zu unterdrücken. Die einzelnen Wellen nicht scharf abgesetzt.

Herztöne rein. Kein Schlagen der Carotiden noch der Temporalarterien. Keine Zuckungen in den Gesichtsmuskeln, keinerlei Zuckungen oder Vibrationen in den Muskeln des Rumpfes und der unteren Extremität. Dagegen beständiges unruhiges Umhertfahren und Tasten mit Armen, Händen und Fingern beiderseits, ähnlich den Bewegungen in typhösen Delirien. Patient hält die Rückenlage ein, macht nur zuweilen leicht zu unterdrückende Versuche sich aufzurichten. Die Augen werden sehr unruhig hin und her bewegt, Lidschlag normal. Beide Pupillen sind erweitert, aber nicht ad maximum, Conjunctiva nicht injicirt.

Das Auge ist gegen ein vorgehaltenes Licht empfindlich, dabei bleiben die Pupillen unverändert dilatirt.

1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr Mittags. Zustand unverändert, aber in nichts verschlimmert. Weder Stuhl erfolgt noch Harn gelassen. Hat sich die sofort verordneten kalten Umschläge geduldig gefallen lassen, nichts verlangt, Hafergrütze zu trinken versucht, aber ausgespiesen, hat kein Getränk verlangt.

7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr Abends. Stimme weit kräftiger, Sprache wieder deutlicher. Patient erkennt die Personen, spricht meist zusammenhängend, aber hat noch Mühe die Gedanken zusammen zu halten. Noch viel unwillkürliches Geschwätz. Bewegungen der Hände ruhiger, doch kostete es noch Mühe, die Hand beim Puls fühlen zu fixieren, ebenso den Arm beim Anlegen des Thermometers. Haut etwas wärmer als am Morgen, Pupillen etwas enger, sehr schwache Reaktion auf Licht. Augenhintergrund nicht abnorm gerötet. Patient ist noch unfähig, das Auge zu fixieren, was die ophthalmoskopische Untersuchung sehr erschwert. Temp. 38,9 Puls 106—110 gleichmässig etwas voller. Welle bestimmter Resp. 26—28 gleichmässig. Leib ein wenig gespannt mässig heller Ton, in der rechten Regio gastrica etwas Empfindlichkeit bei sehr starkem Druck. Harn häufig, willkürlich, zuerst um 6 Uhr Nachmittags. Kein Stuhl, kein Schlaf.

13. Nov. 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Morgens. Die Frau berichtet: Am Abend von Stunde zu Stunde bessere Perception, deutlichere Sprache. Nacht unruhig, einige Mal heftiges Verlangen aus dem Bett zu steigen, hat sich aber beschwichtigen lassen. Häufiges willkürliches Urinlassen, Harn sauer, dunkel, bräunlich ohne Sediment, Atropinhaltig.

Blick bestimmter, Sprache laut, deutlich, erkennt die Personen sofort, aber die Gedanken sind noch wenig fest verbunden, macht plötzlich noch, anknüpfend an Gesprochenes Übergänge auf wirre Vorstellungen. Erinnert sich der Vorgänge bis zur Zeit wo die Tropfen genommen, spricht über den Geschmack und giebt die Zahl der Tropfen an.

Pupille wenig erweitert reagiert merklich auf Lichtreiz. Kein Doppelsehen, keine Unklarheit der Contouren. Kein Schwindel. Haut überall gleichmässig warm, nur das gerötete Gesicht ist wärmer als die Haut am übrigen Körper. Kopf subjectiv warm, aber nicht schmerzhaft. Durst mässig, Appetit fehlt. Zunge feuchter weisslich-gelblich belegt. Kein Stuhl, Harn häufig immer willkürlich. Puls 72 voll, bestimmt, abgesetzt. Herztöne rein. Temp. 37,5. Steifigkeit im linken Knie und Unterschenkel und in der rechten Zehe. Sonst kein Schmerz.

14. Nov. 12 Uhr Mittags. Im Lauf des 13. einige Mal etwas Schlaf, in der Nacht sehr guter ruhiger Schlaf. Umschläge sind seit der Mitte der Nacht, wo sie lästig wurden, nicht mehr gemacht. Kopf frei, geistig vollkommen normales Verhalten, Zunge rein, feucht, Appetit sehr gut, Durst nicht auffällig, Harn nicht mehr so häufig, Stuhl noch nicht erfolgt. Pupillen kleiner als gestern, Reaktion gegen Licht lebhaft. Patient liest die Zeitung, Schmerz im linken Unterschenkel und der rechten Zehe vollständig verschwunden. Hieran anzufügen ist die Krankengeschichte der neu zur veröffentlichten Vergiftung.

In dem heute, vom 18. Juli 90 zur Beobachtung gekommenen Fall von acuter Atropinvergiftung handelt es sich um den total erblindeten Bernhard Sprathoff, früher Kesselschmied, wohnhaft Halle. Seine Erblindung soll aus dem Jahre 1883 datieren. Damals soll ihm ein Metallsplitter in's Auge geflogen sein, trotz Eucleation wurde auch das rechte Auge sympathisch ergriffen und ging physisch zu Grunde. Patient befindet sich schon seit dem 12. d. M. in poliklinischer Behandlung und zwar wegen Erysipelas faciei. Als Eingangspforte für die specifischen Mikroorganismen war eine kleine excorierte Acne auf der linken Wange nachzuweisen. Von dort breitete sich das Erysipel über den Nasenrücken auf die rechte Wange und beide Ohren aus. Die ganze Haut war hier infiltriert gerötet, auf Druck schmerzhaft, die Temperatur

betrug nur am 12. d. Mts. als Patient in poliklinische Behandlung kam, 38,8, später sank dieselbe bis auf die Norm, bis sich gestern am 17. ein abermaliges Ansteigen auf 38,5 constatieren liess. Das Erysipel war nicht fortgeschritten, an den ergriffenen Stellen hob sich die Epidermis, und der serös eitrige Inhalt der Blasen ist zu Krusten eingetrocknet. Das Allgemeinbefinden des Patienten war stets ein gutes, nur klagte er wiederholt über Appetitlosigkeit. Zur Anregung desselben wurde daher Acid. muriat. dilut. verordnet, und als er dieselbe verbraucht hatte und um Erneuerung des Medicaments bat, erhielt er noch einmal dieselbe Dosis. Seit dem 17. befindet sich die Frau des Patienten wegen Iritis specifica in Behandlung der ophthalmologischen Poliklinik. Derselben wurde zum Einstreichen eine 1 $\frac{1}{2}$ % Atropinlösung — das Glas trug kein signum veneni — mitgegeben, welche sie im Zimmer, wo ihr Mann liegt, im Schranke aufbewahrte. Als nun der Kranke heute morgen um 6 Uhr zum Abort gehen wollte, bat er seine kleine Tochter, ihm noch vorher die Tropfen zu geben. In Abwesenheit der Mutter holte das Mädchen die Atropinlösung und gab ihrem Vater circa 15 Tropfen auf ein Stück Zucker. Von seiner Tochter geführt, begab sich Pat. nun in den Hof zum Abort, wo er ungefähr  $\frac{1}{2}$  Stunde blieb. Sobald er dort aufstand, brach er zusammen. Als seine Frau kam, erwiderte er — offenbar in grösster Erregung — ihren Anruf nur mit ganz heiserer Stimme und wurde dann bewusstlos in die Wohnung getragen. Auf Befragen erfuhr die Frau sofort die Verwechslung beider Medicamente und in ihrer Aufregung flösste sie dem Pat. sofort Selterserwasser, Milch und Kaffee ein. Nach dem Trinken der Milch erfolgte etwas Erbrechen, überhaupt wollte die Flüssigkeit nicht in den Magen, so dass es der Frau gleich auffiel, irgend welche Schluckbeschwerden mussten bestehen. Jetzt erst wurde zur Klinik geschickt, und als von dort ärztliche Hülfe eintraf — zwei Stunden nach dem Unfall — war der Puls 92, Respiration verhältniss-

mässig gut, die Bewusstlosigkeit dauerte noch immer an. Sofort wurde der Magen mit 4 Ltr. Wasser ausgespielt, subcutane Injection von 0,015 Pilocapin und  $\frac{1}{4}$  Spritze 40% Mophiumlösung schloss sich daran. (Die Stiche der Spritze wurden noch gefühlt.) Ferner wurde dem Patienten  $\frac{1}{2}$  Ltr. schwarzer Kaffee eingeflösst. Schweisssecretion war  $\frac{1}{2}$  Stunde nach erfolgter Injection noch nicht eingetreten. Um 10 Uhr dauerte der cyanotische Zustand des Patienten noch an. Die Haut war heiss und trocken, auch die Lippe. Am Halse pulsirten die Jugularvenen sehr stark. Der Puls war sehr frequent, 144, machte das Gefühl eines überdicroten Pulses, die Respiration betrug 80, die Temperatur 38,5. Die Sensibilität war am ganzen Körper erheblich herabgesetzt, auf Nadelstiche reagirte Patient nur an einigen wenigen Stellen, an einzelnen Zehen in ganz geringem Maasse. Der ganze Körper zuckte sehr häufig zusammen, als ob ein unwiderstehlicher Drang bestehe, sich fortwährend bewegen zu müssen. Während der Beobachtung eine halbe Stunde hindurch schwankte die Respiration und besonders der Puls ziemlich bedeutend, setzte sogar momentan ganz aus. Als Grenzen für den Puls ergaben sich in dieser Frist 96 u. 140, für die Respiration 60 u. 80. Einflössen von Kaffee rief sofort einen Hustenreiz hervor und machte durch das langsame Schlucken auch wieder den Eindruck bestehender starker Beschwerden im Pharynx.

Ein wesentlich anderes Bild bot sich drei Stunden später. Die Pulsfrequenz war erheblich gesunken, nur 70–80, der Puls war weich, klein und unregelmässig, dagegen zeigte das Thermometer in der Achselhöhle jetzt eine Temperatur von 39,5 an. Die Jugularvenen pulsirten deutlich aber nicht mehr so intensiv. Sehr ausgesprochen liess sich bei der Respiration das Cheyne-Stoke'sche Phänomen beobachten. Die Dyspnoe begann mit flachen Athemzügen, führte zu einem tieferen, und endete mit flachem, dann trat momentan vollständige Apnoe ein. Im übrigen dauerte der soporöse Zustand des Patienten an.

Es wurde nunmehr ein Analepticum für indiciert gehalten und erfolgte eine subcutane Injection von 3 Spritzen Campher; ausserdem wurde ein Kaffee-Klystier verabreicht. Ein abermaliges Schwanken in den typischen Symptomen liess sich um 3 Uhr erkennen. Jetzt betrug die Pulsfrequenz wieder 140 bei kräftiger Herzaction. Die beschleunigte Respiration dauerte an, die Temperatur ergab in der Achselhöhle 40,2<sup>0</sup>. Im Ganzen machte der Patient jetzt aber einen besseren Eindruck. Ein Scharlach ähnliches Exanthem liess sich nicht nachweisen, auf der Stirn waren wohl einzelne gerötete erhabene Stellen sichtbar und die ganze Haut schien hier etwas infiltriert. Ziemlich derselbe Status wurde um 4 Uhr aufgenommen.

Temp. 40,3.

Puls 140.

Resp. 64.

Status Abends 7<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr. Pat. ist seit 5 Uhr unruhiger, er spricht und antwortet auf Anrufen mit „ja“ und scheint allmählich die Besinnung wieder zu bekommen. Über sein subjectives Befinden vermag er keine Auskunft zu geben, die Haut ist feucht, Temp. 39,2. Die Zuckungen in den Gliedern dauern an, sind etwas stärker geworden. Die Sensibilität ist grösstenteils wieder hergestellt. Auf Nadelstiche reagiert Patient aber ohne alle Schmerzäusserung, man sieht nur ein Zucken. Das Schlucken von Flüssigkeiten geht erheblich besser. Um den Durst zu stillen, erhält Patient Eiswasser und kalten Kaffee. Der Puls ist kräftig 120—126. Die Respiration ist noch frequent, oberflächlich, aber vom Cheyne-Stoke'schen Phänomen ist nichts mehr zu sehen. Das Abdomen ist etwas meteoristisch aufgetrieben, Abgang von Urin und Fäces ist noch nicht erfolgt.

Abends 9 Uhr Puls 100

Temp. 39,2.

19. III, Morgens 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub>. Patient hat über Nacht zwei Stunden geschlafen, sonst ist er unruhig gewesen, hat

deliriert, sich auch einmal aufgerichtet. Die Haut ist feucht, Schweißsecretion ziemlich reichlich. P. 80. klein. Resp. 20. Temp. 36,8. Patient ist bei Bewusstsein, antwortet auf Fragen meist richtig, er klagt über starke Benommenheit, des Kopfes, „ihm sei zu Mute wie bei'm Katzenjammer“, ferner über Trockenheit in Hals und Mund und grosse Schwäche in den Gliedern. Die Hände zittern noch, wenn sie gebraucht werden. Die Lippen sind trocken, ebenso die Zunge; letztere ist rotbraun verfärbt und rauh. Während der Nacht hat Patient dreimal Urin gelassen und ebenso oft braun, diarrhöische Stühle gehabt. Das Urinlassen war noch etwas erschwert, dabei ein brennendes Gefühl und langsame Entleerung. Die Farbe des Urin's ist eine helle.

Auf die Vorgänge des gestrigen Tages kann sich Patient nicht besinnen. Er giebt an, Musik zu hören, und klagt besonders über traumähnliche Zustände, in denen er sich hauptsächlich auf Reisen befindet. Oft macht er hierauf bezügliche Äusserungen. Sensibilität wieder normal.

Vormittags 11. Status idem.

Abends 7 $\frac{1}{2}$ . Patient liegt in mässigem Schweiß. P. 64. klein, weich. Temp. 35,9. Die Benommenheit nimmt ab, die Sinnestäuschungen des Gehörapparates sind verschwunden. Zeitweise noch Phantasien. Das Trockenheitsgefühl im Halse ist nicht mehr vorhanden, wohl aber im Munde. Die Zunge hart, trocken, rauh. Mit Appetit hat Patient zwei Eier und Brödchen gegessen. Auf der Stirn abgegrenzte, etwas erhabene, gerötete Flecke, welche auf Druck schmerzhaft sind. Urin hat Patient im Laufe des Tages einmal gelassen.

20. VII. Morgens 9 Uhr. Patient ist unruhiger geworden, phantasiert viel, hat nicht geschlafen und ist einmal aus dem Bette gesprungen. Temp. 35,8. P. 60, klein, arytmhisch. Zunge nicht mehr so trocken, auf der Stirn ein fleckiges, rothes Exanthem sichtbar, aber nicht mehr Druckempfindlichkeit. Einmal Urin gelassen, dabei noch Brennen und schneidendes Gefühl. Kein Eiweiss im Urin. Stuhlgang noch nicht erfolgt.



Abends 8. Patient hat am Nachmittag über heftigen Frost geklagt, so dass er sich eine dicke Decke über das Bett breiten liess.

Temp. r. 34 mit dem Max. Therm. nicht mehr nachweisbar.

Puls: 60.

Haut kühl, Patient ist ruhiger geworden, hat viel und gut geschlafen. Zunge nicht mehr so trocken. Nahrungsaufnahme findet mit Appetit statt.

21. VII. Patient hat gut geschlafen, die Benommenheit des Kopfes ist geschwunden, Zunge feucht.

Temp. 35,2. P. 64.

Zweimal Stuhlgang gehabt (Bitterwasser). Urin lassen erfolgt ohne Beschwerden. Die Stirn ist exanthemfrei. An den betreffenden Stellen lässt sich die vertrocknete Epidermis ablösen.

Abends 7 Uhr. Das Allgemeinbefinden ist ein gutes. Die Sinnestäuschungen (verschiedenster Art) haben sich verloren. Patient ist ruhig gewesen und hat nicht mehr phantasiert. Er klagt nur über grosse Schwäche und Mattigkeit.

Temp. 36,0. P. 60. Schlaf gut, Appetit normal.

22. VII. M. 10 Uhr. Patient hat gut geschlafen, befindet sich überhaupt ganz wohl. Die toxischen Wirkungen sind gänzlich geschwunden. Die Krusten des Erysipels stossen sich ab, in der Zeit sind an den befallenen Stellen hämorrhagische Streifen sichtbar. Zunge weich, roth und feucht. Urin und Stuhlgang normal. Temp. 35,2 P. 56. Heute Nachmittag ist Patient zum ersten Mal (gegen Vorschrift) aufgestanden und hat reichliche Mahlzeit gehalten.

23. VII. 10 Uhr M. Dem Patienten ist das Aufstehen sehr gut bekommen, er hat die ganze Nacht hindurch geschlafen und befindet sich jetzt vollkommen wohl. Temp. 33, P. 56. Das Schwächegefühl nimmt täglich mehr ab.

24. VII. Patient als geheilt entlassen.

Im Anschluss hieran sei es nun meine Aufgabe, die

einzelnen Wirkungen des Atropin's unter Zuhülfenahme des bereits Bekannten zu analysieren unter besonderer Berücksichtigung des neuen Falles. Nimmt man sämtliche gut bekannte Vergiftungsfälle mit Atropin durch, so stellt sich fast stets die Affection des Nervensystem's als die hauptsächlichste Erscheinung dar. Das Gehirn wieder ist es, auf welches wir hier unser Hauptaugenmerk zu richten haben; finden sich doch vielfach Fälle, in denen nur dieses vom Atropin in Angriff genommen ist, besonders aber treten seine Vergiftungssymptome mit ganz vereinzelt Ausnahmen stets in den Vordergrund. Worin bestehen nun diese und welche Theile des Gehirns sind die afficierten? Die Beantwortung der ersten Frage ist eine leichte, in fast allen Fällen übereinstimmende.

In Virchow's Archiv für path. Anatomie und Physiologie wird uns von einem Kinde, das aus Versehen Belladonnabeeren gegessen hatte, gesagt, so lange man sich mit ihm unterhielt, war es ruhig, sich selbst überlassen, fing es an zu singen und zu phantasieren. Im Journal de chimie medical (Aug. 1869. p. 362) heisst es von einem Greise, bei welchem jedesmal durch Eintröpfeln von Atropin  $\frac{1}{2}$  mgr. pro Tropfen, ein Anfall von Delirium hervorgerufen wurde, dass dasselbe „ressemble au subdelirium de certaines fièvres typhiques, en ce que le malade, lorsqu'on fixait son attention, répondait nettement aux questions précises, qu'on lui posait“. In genau demselben Zustande trifft Dr. Siegmund seinen Patienten bei seinem ersten Besuch. Diese Erscheinungen deuten ganz zweifellos darauf hin, dass eine anfängliche Steigerung und Erregbarkeit insbesondere der inneren Ausbreitung der Sinnesorgannerven stattfindet. Unser Patient ist im Anfang erregt, diese Erregung trat ungetähr eine Viertelstunde, nachdem das Gift genommen, auf, um schon nach einigen Minuten in einen tiefen, soporösen Zustand überzugehen. Eine Abnahme ist an Stelle der obigen Steigerung und Erregbarkeit getreten, die hier sofort bis zur völligen Bewusst- und Gefühllosigkeit führt. Be-

wusstlos wurde Patient in seine Wohnung getragen. Erst nach zwölf Stunden schwindet der Sopor, das Delirium hält ihn nun ungetähr dieselbe Zeit gefangen, Sinnes-täuschungen äussern sich auch später noch, nachdem über 24 Stunden seit der Intoxication verflossen. „Er giebt an Musik zu hören und klagt über traumähnliche Zustände“. Erst nach drei Tagen ist das Sensorium vollständig frei.

Wir haben es mit Lähmungserscheinungen des Gehirns zu thun, die sich schon eine halbe Stunde nach geschehener Intoxication in ihrem vollem Umfange zeigen, wohl infolge der hohen Dosis von 0,015 Gr. Atropin. Harnack sagt in seiner Arzneimittellehre: „Es scheinen durch das Atropin vorzugsweise verschiedene Theile des Gehirns in der sensiblen, motorischen und psychischen Sphäre anfänglich erregt, dann gelähmt zu werden“. Auch unser Fall bietet dafür eine Bestätigung. Das nach dem Sopor eintretende Delirium, verbunden mit Schwindel, Ohrensausen, Sinnes-täuschungen, ist wohl mehr als eine Folge der subcutanen Kampferinjectionen zu erachten, als auf Kosten des Atropins zu setzen.

Einem gleichen Einflusse, wie das Gehirn, soll, wenn auch in geringerem Grade, das Rückenmark unterliegen. Auch hier bietet die Beantwortung der Fragen nicht geringe Schwierigkeiten, da wir nicht wissen, wie weit ein Theil der Erscheinungen durch directe oder indirecte Wirkung auf dasselbe bedingt ist. Da, wie in unserem Falle, völlige Lähmung des Gehirns schon sehr frühzeitig eingetreten war, so konnte dasselbe als Leitungsorgan der Sinnesempfindungen und Impulse zum Gehirn und vom Gehirn zur Peripherie nicht in Betracht gezogen werden. Als Sitz einiger automatischer Centra wird dasselbe bei der Besprechung der Respiration und Circulation Beachtung finden. Ein Ausbleiben der Reflexe bei Reizung der sensiblen Hautnerven, wie es in unserem Falle etwa 6 Stunden nach der Intoxication sich zeigt, „Patient reagirte auf Nadelstiche nur an einigen wenigen Stellen“, zeugt von einer

starken Herabsetzung der Sensibilität. Butkin, v. Bezold, Bloebaum, (Virchow-Hirsch Jahrbücher 1862 Bd. 72) machen über den Einfluss des Atropin's auf die sensiblen Nerven Angaben, die jedoch hier bei der Schwierigkeit der Aufgabe nur höchst ungenügend Auskunft geben. Aus diesen geht hervor, dass bei grossen Dosen die Erregbarkeit der sensiblen Nerven abnimmt, während kleine Dosen dieselben unbeeinflusst lassen.

Hieran schliesst sich die Betrachtung. Der Einwirkung des Atropins auf die motorischen Nerven. Wie schon aus der Physiologie bekannt, ist der durch einen Reiz bewirkte veränderte Zustand eines Nerv an demselben ohne Hilfsmittel nicht wahrnehmbar. Dieses Hilfsmittel bietet uns die Wirkung, die der thätige Nerv auf seinen Endapparat hervorzubringen vermag. Der periphere Endapparat ist der Muskel, so dass das Nervenmuskelpreparat uns geeigneten Aufschluss geben könnte. Nach Blabaum u. v. Bezold ist der Muskel als solcher nur der passive Theil bei der Atropinvergiftung, der dem Nerveneinfluss unterliegt. Der Einfluss des Atropin's auf den motorischen Nerv erfährt jedoch leider auch keine besonders glänzende Erklärung. In der ganzen Litteratur sind es nur wenige Fälle, in denen Erscheinungen auftreten, die hier Berücksichtigung finden könnten. Buchner berichtet von Krämpfen in den Gliedern von einem Vergiftungsfalle durch Belladonnabeeren. Ähnliches bestätigen die andern Publicationen. Ein häufiges Zusammenzucken des Körpers, als ob ein unwiderstehlicher Drang bestehe, sich fortwährend zu bewegen, liess sich in unserem Falle beobachten. Diese Symptome sind meist nur vorübergehend, um mit einem Zustand der Bewegungslosigkeit zu wechseln. Wie schon hervorgehoben ist der Muskelnerv, nicht der Muskel, der ergriffene Theil. Die obigen Autoren sind nun der Ansicht, dass die intramusculären Nervenendigungen in ihrer Erregbarkeit herabgesetzt werden, dass aber auch in den Nervenfasern Veränderungen vorrücksich gehen. Hiedurch ist allerdings

die Bewegungslosigkeit der Vergifteten erklärt, nicht aber finden die krampfartigen Zuckungen der Muskeln eine Aufklärung. Dieselben können auf directer motorischer Reizung beruhen, oder auch reflectorischen Ursprungs sein.

Grossen Wert legen fast alle Handbücher auf die Symptome von Seiten der Secretion. Schmiedeberg sagt in seiner Arzneimittellehre „die Secretion aller eigentlichen Drüsen wird durch das Atropin unterdrückt“. Damit findet auch die Trockenheit im Munde, eine der frühzeitigsten Erscheinungen ihre genügende Erklärung. Nach Heidenhain ist jede Drüse von zweierlei Nervenfasern, die zu den Zellen derselben verlaufen, versorgt, an denen die einen, die tropischen Fasern, die Bildung und Absonderung der organischen Secretbestandtheile, während die andern, die secretorischen Fasern, die eigentliche Flüssigkeitsabsonderung hervorrufen. Zu den ersten sind die sympathischen, zu den letzten die cerebralen Nerven zu zählen. Keuchel hat aus Versuchen an atropinisierten Thieren den Beweis beigebracht, dass Reizung der Drüsennerven bei diesen keine Secretion der Submaxillaris hervorbringt. (Die Nerven für diese Drüse sind bekanntlich als cerebraler die Chorda tympani, der zugleich Erweiterung der Drüsenarterien und Beschleunigung des Blutstrom's hervorrufft, während der sympathische an den Gefässen die gegentheilige Wirkung hat.) Prevost hat weiter darauf hingewiesen, dass infolge des Atropin's Schweiss- und Schleimsecretion aufhören, die der Galle und des Pancreas vermindert wird. Reizung des Ischiaticus ruft an jungen Katzen keine Schweissbildung auf der Pfote mehr hervor, man hat sogar die Milchsecretion nach arzneilichen Gaben von Belladonna ausbleiben sehen. Heidenhain ist nun zu dem Schluss gekommen, dass wohl infolge Reizung der Chordafasern eine Beschleunigung des Blutstromes stattfindet, nicht aber die Secretion des Speichels in derselben Weise beeinflusst wird. Dass ferner die Absonderung eines zähen dickflüssigen Speichels durch Reizung der trophischen

Fasern verursacht werde. Die Verminderung und Unterdrückung der Secretionen veranlasst natürlich Schlingbeschwerden und Unvermögen zum Schlucken und Heiserkeit, Symptome, die sich in unserem Falle bereits nach einigen Minuten offenbarten und erst nach 24 Stunden nachliessen. Schweisssecretion war völlig aufgehoben und liess sich selbst durch Pilocarpin nicht hervorrufen. Die nach 36 Stunden erfolgten Schweisse sind wohl auf Kosten der Kampferwirkung zu setzen. Die Folge der letzteren Wirkung des Atropins ist die Trockenheit der Haut.

Ein scharlachähnliches Exanthem sah man bisweilen auftreten nach Einträufelung von Atropin auf die Conjunctiva, das eine Mal nach einem einzigen Tropfen Atropinlösung 1,0: 100,0. Ebenfalls wird uns in Virchow's Patholog. Anatom. und Physiol. von Spuren eines Erysipels berichtet, welches sich am linken Ohr und der linken Wange zeigte und nach drei Tagen wieder verschwand. Dasselbe konnte in unserem Falle nicht constatirt werden, die Hautaffection ist hier auf Kosten des bereits bestehenden Erysipels zu setzen. Auch an den übrigen Körpertheilen liess sich abnorme Röthung der Haut, meist wohl durch Gefässerweiterung veranlasst, nicht erkennen.

Betrachtet man die Intoxication aus Virchow's Archiv und die von mir veröffentlichte hinsichtlich ihrer Einwirkung auf die Circulation, so treten grosse Verschiedenheiten hervor. Bei Dr. Liebreich betrug der Puls  $3\frac{1}{2}$  Stunde nach geschehener Intoxication 104, stieg am Abend, zehn Stunden später, auf 110, war aber schon am nächsten Morgen, 24 Stunden nach der ersten Beobachtung auf 72 gesunken. In einem zweiten Falle, ebenfalls aus Virchow's Archiv, erreicht der Puls die maximale Frequenz von 106 bei einem erwachsenen Manne, während bei einem vierjährigen Kinde sich eine Verlangsamung auf 80 Schläge in der Minute constatiren liess. Anders gestaltet sich die Pulscurve bei unserm Patienten.

Der Puls zählt um acht Uhr, zwei Stunden nach der

Intoxication, 92 Schläge, zwei Stunden später 144, ist weich, macht den Eindruck eines überdicroten Pulses. Darauf wird derselbe unregelmässig, momentan aussetzend, schwankt zwischen 96 und 140; um 1 Uhr beträgt die Pulsfrequenz 70—80, Puls ist klein, weich und unregelmässig. Nachmittags 3 Uhr ist der Puls wieder auf 140 gestiegen, am Abend lassen sich 100 Schläge in der Minute zählen. Am Vormittag des nächsten Tages schwankt der Puls zwischen 100—64 und bleibt darauf auf etwa 60 Schlägen in der Minute stehen.

Ein eclatanter Einfluss auf die Circulation lässt sich hier nicht ableugnen. Der Wechsel in der Pulsfrequenz weist darauf hin, dass das Atropin ein starkes Herzgift ist. v. Bezold, Bloebaum u. Keuchel haben das Verdienst die Einwirkung des Atropin's auf das Herz des thierischen Organismus klargelegt zu haben. Folgen wir diesen Autoren in unsern Angaben. Kleine Gaben Atropin wirken ausschliesslich lähmend auf die Hemmungscentra des Herzens ein (Harnack). Der Hemmungsnerv, oder besser, der die Herzthätigkeit regulierende Nerv ist der Vagus. Das Atropin lähmt in kleinen Dosen die Vagusenden im Herzen und ruft infolge dessen Herzbeschleunigung hervor. Dass es die Endigungen des Vagus sind, dafür spricht der Versuch, nach dem die nach Vagusdurchschneidung erfolgte Herzfrequenz durch Atropinvergiftung nicht gesteigert wird, und Vagusreizung am atropinisierten Thiere keine Verlangsamung des Herzens hervorruft. Grosse Dosen lähmen das Herz selbst, wirken vorher aber als schwacher Reiz. Auf den Sympathikus übt das Atropin keine Wirkung aus, indessen beeinflusst es die eximotorischen Ganglien des Herzens in nicht geringem Grade, durch grosse Dosen werden dieselben vollkommen gelähmt. Sowohl die Zahl der Herzschläge nimmt ab, als auch der Blutdruck wird geringer wenn an einem Thiere mit durchschnittenem Vagus und Halsmark die Atropinvergiftung vorgenommen wird. Der Herzmuskel wird bei grossen Dosen gelähmt, verliert seine Erregbarkeit.

Es ist nun die Frage zu beantworten, wie findet die von uns beobachtete Pulscurve seine Erklärung?

Die schon zwei Stunden nach der Intoxication eintretende Pusbeschleunigung erreicht nach wiederum zwei Stunden ihr Maximum in 144 Schlägen in der Minute. Eine Lähmung der Hemmungscentren (Vagus) im Herzen ist daraus deutlich ersichtlich.

Dann folgt eine etwa drei Stunden anhaltende, zwischen 96—140 schwankende Pulsfrequenz, die nach abermal drei Stunden auf 70—80 Schläge in der Minute abfällt. Jetzt, also acht Stunden nach der Intoxication, ist der Puls unregelmässig und klein. Diese zuletzt genannten Symptome weisen, da die geringe Morphiumdose diese Wirkung nicht haben kann, ganz zweifellos auf eine Lähmung des Herzens hin, wie dieselbe auch häufig nach grossen Atropindosen zu Tage tritt. Die Campherinjectionen hatten ein abermaliges Ansteigen des Pulses zur Folge, dessen Ursache die neu angeregte Herzthätigkeit ist.

Der Puls ist zur Zeit, wo er seine maximale Frequenz erreicht hat, weich, dicrotisch und bleibt es bis zur Campherwirkung. Eine Erklärung dafür wird in einer Lähmung des vasomotorischen Centrums gesucht, wodurch Gefässerweiterung veranlasst wird. Ob das Atropin jedoch thatsächlich in diese Weise wirkt, ist fraglich, da nach Meuviot auch directe Einwirkung auf die Gefässnerven oder Muskeln beobachtet ist. Nach Harnack ist die Wirkung wenigstens nicht intensiv.

Betrachten wir die Temperaturcurve, so weicht dieses Bild von dem in Handbüchern beschriebenen Typus darin ab, dass hier keine Temperaturerniedrigung eintritt, während im Allgemeinen angegeben wird, die Temperatur sinkt um so mehr, je höher die angewandten Dosen sind. Dieser Satz wird auch durch andere Beobachtungen in Abrede gestellt. Dr. Siegmund mass bei seinem Patienten zwölf Stunden nach der Intoxication 38,9°, in Virchow-Hirsch Jahrbüchern (1886 I. B. p. 508) berichtet Krather von

sechs Atropinvergiftungen „die Erscheinungen während des Lebens waren die gewöhnlichen, nur bezüglich der Temperatur ergab sich nicht eine Herabsetzung, sondern, im Gegentheil, in allen Fällen, wo Messungen vorgenommen wurden, eine Erhöhung der Temperatur“.

Eine scheinbare Erhöhung auf 39,5 acht Stunden nach der Intoxication, und eine Stunde später auf 40,2<sup>o</sup> liess sich allerdings konstatiren, jedoch ist, da die Messungen nur in der Achselhöhle vorgenommen wurden, hiermit nur eine Erhöhung der Hauttemperatur bewiesen, die in der Erweiterung der Gefässe und Aufhebung der Schweiss-Secretion ihren Grund haben kann. Ferner ist das noch bestehende Erysipel zu berücksichtigen, welches am Tage vorher eine Temperatur von 38,5<sup>o</sup> herbeigeführt hatte.

Auf die Respiration wird in allen Handbüchern viel Gewicht gelegt. In dem Falle Dr. Siegmunds finden sich keine Symptome, die auf eine Wirkung des Atropins in dieser Beziehung hinweisen. Ein ganz anderes Bild bietet unser Patient. Während die Respiration beim ersten Besuche, zwei Stunden nach der Intoxication, verhältnissmässig gut genannt wird, schwankt dieselbe nach abermals zwei Stunden zwischen 60 und 80. Ein wesentlich anderes Bild bot sich drei Stunden später, also sieben Stunden nach der Einnahme des Atropins. Die Respiration lässt jetzt etwa dreissig Minuten das Cheyne-Stoke'sche Phänomen in ganz typischer Weise beobachten. Im Allgemeinen pflegt das Atropin erst durch grössere Dosen auf die Respiration einzuwirken. Unter manchen Umständen ruft dasselbe eine vorübergehende Verlangsamung der Athmung hervor, die sich nach Harnack von einer Lähmung der Endigungen derjenigen im Vagus centripetal verlaufenden Fasern, welche Rosenthal als regulatorische bezeichnet, ableiten lässt. Am häufigsten jedoch beobachtete man eine Beschleunigung der Respiration, deren Ursachen noch nicht aufgeklärt sind. Die Annahme einer Erregung des Inspirationscentrums erscheint hier am wahrscheinlichsten

Dieser Erregung, die in unserem Falle eine äusserst intensive ist, etwa vier Stunden nach der Intoxication auftritt, geht hier dann nach drei Stunden in eine etwa eine halbe Stunde andauernde Lähmung über, welche das Cheyne-Stoke'sche Phänomen erklären lässt. Eine abermalige, vorübergehende gesteigerte Athemfrequenz durch Campher konnte darauf nachgewiesen werden.

In dem Siegmund'schen Falle ist neben der Gehirnaffection der Darm der besonders ergriffene Theil. Einer bestehenden Diarrhoe wegen war das Mittel genommen, es erfolgte mehrere Tage kein Stuhl. Unser Patient hatte gewöhnlich zweimal am Tage feste Stühle von normaler Färbung, ebenfalls war die Quantität und Beschaffenheit des Urins stets eine normale, jetzt, nachdem das Atropin genommen, bestand während der ersten vierundzwanzig Stunden Obstipation und Anurie, dann erfolgten dreimal innerhalb sechs Stunden diarrhoische Stühle, Urinlassen war dabei erschwert, mit einem brennenden Gefühl verbunden, der Urin selbst war von normaler Farbe. Darauf kam wieder eine 48 Stunden währende Zeit der Obstipation und Anurie: so dass Bitterwasser gereicht werden musste.

Hieraus geht hervor, dass die Organe mit glatten Muskelfasern hohe Berücksichtigung verdienen. v. Bezold und Blöbaum schliessen daraus, dass bei atropinisirten Thieren der Darm selbst nach Splanchnicus-Durchschneidung in vollständiger Ruhe bleibt, auf eine Lähmung der Darmbewegungsnerve, und zwar „lähmt das Atropin die intravasculären Ganglienzellen, dann aber auch die Muskeln, selbst“. Geringe Atropinmengen haben die gegentheilige Wirkung, ein Aufhören der Darmperistaltik findet mithin nicht statt, aber die bestehenden Bewegungen können durch Reizung des Splanchnicus nicht gehemmt werden.

Keuchel, der zuerst diese Beobachtung machte, schliesst daraus auf eine Lähmung der Hemmungsnerve für die Darmbewegung und zwar, seiner Endorgane.

Die interessanten Erscheinungen, die gerade bei

A tropinvergiftungen an den Augen zur Beobachtung kommen, fehlten in unserem Falle, da Patient beider Augen beraubt ist, vollständig, so dass es mir unmöglich ist, darüber Aufschluss zu geben.

Es ist nun die Frage zu beantworten, auf welchem Wege das Atropin zu den verschiedenen Körpertheilen gelangt. Harnack und von Ziemssen geben uns darauf Antwort.

Das Atropin wird von der Magenschleimhaut sehr rasch und vollkommen resorbiert, so dass schon nach einigen Stunden kein Alkaloid mehr im Magen zu finden ist. Auch vom Dünndarm aus ist die Aufsaugung eine sehr vollkommene, doch trifft man in ihm noch am meisten Alkaloid an, weil dasselbe mit der Galle in den Dünndarm wieder ausgeschieden wird, von wo aus erneute Resorption eintritt, so dass in den Faeces kein Atropin oder höchst minimale Spuren nachgewiesen werden können. Auch von der Schleimhaut und den Conjunctiven aus findet Resorption statt. Das in den Conjunctivalsack geträufelte Atropin dringt in das Innere des Auges hinein und kann im Humor aqueus nachgewiesen werden. So schnell auch das Gift in das Blut übergeht, so wird es doch auch sehr rrsch wieder ausgeschieden und zwar hauptsächlich durch den Harn. Es gelang, das Atropin unverändert in den verschiedensten Organen, Muskel, Leber und Blut nachzuweisen, ohne dass sich quantitative Unterschiede bemerklich gemacht hätten.

Was die Therapie anbelangt, so finden wir in den Handbüchern als Antidota, sofern überhaupt von solchen die Rede sein kann, besonders Opium, Morphinum und Pilocarpin empfohlen. Die beiden ersteren sollen besonders dadurch heilsam wirken, dass sie die Gehirnreizung zu beseitigen vermögen. Auch die Litteratur bietet dafür mannigfache Beweise. In unserem Falle können wir einen Erfolg nicht konstatiren, ebenso blieb das Pilocarpin wirkungslos auf die Schweisssecretion, dagegen that das Campheröl bei der bestehenden Herzlähmung, sowie Lähmung des Athemcentrums schon nach einer Stunde vorzügliche Dienste.

Wir haben hier eine Atropinvergiftung, die sich nach etwa 20 Minuten offenbarte. Die Menge des genossenen Giftes betrug nach Schätzung 0,015 gr, das fünfzehnfache der Maximaldosis. Hierfür spricht auch die ganze Schwere der Erscheinungen, so dass man wohl im Falle der Ungewissheit umgekehrt aus der Intensität der Symptome Rückschlüsse auf die Quantität des Genossenen ziehen kann. Nach dem Gesagten war die Prognose im Anfang eine höchst ungünstige, da 0,012 gr. als tödlich gelten, ja selbst 5 oder 2—3 mgr. Übereinstimmend mit Dr. Siegmund möchte ich die Gehirnaffectio als die wichtigste bei allen Intoxicatio durch Atropin angesehen wissen.

Nächst dem ist es das Herz und die Respiration, auf die das Atropin in grösseren Dosen in höchst Gefahr drohender Weise einwirkt. Neben diesen Vergiftungserscheinungen treten die anderen von Seiten des Darmes, der Secretion in den Hintergrund.

---

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath, Prof. Dr. Weber für die gütige Überlassung dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen besten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich hier Herrn Dr. Weise, Assistenzarzt an der med. Klinik, für die mir ertheilten Ratschläge.

---

# Litteratur.

---

- Harnack. Arzneimittellehre.  
Buchner. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol.  
Medicin. Centralblatt  
Ziemssen. Handbuch der spec. Pathol. und Therapie.  
Pflüger's Archiv.  
Virchow's Archiv.  
Virchow-Hirsch-Jahrbücher.

# Lebenslauf.

---

Ich, Joachim Sauberzweig, evangelischer Confession, Sohn des Pastors Sauberzweig zu Hohenselchow (Prov. Pommern) bin geboren zu Stendel (Prov. Brandenburg) am 9. Dec. 1867. Den ersten Unterricht genoss ich im elterlichen Hause. Michaelis 1879 bezog ich das Gymnasium zu Stargard i. Pomm., bestand Michaelis 1887 das Abiturientenexamen. Darauf studierte ich 8 Semester in Halle, ein Semester in Berlin. Das tentamen physicum bestand ich im Sommer 1889, das Rigorosum am 9. Januar 1891. Im W.-S. 1890/91 war ich Volontär bei Herrn Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. Weber, wofür ich diesem Herrn vielen Dank schulde.

Als Lehrer verehere ich dankbar die Herren Professoren und Docenten  
in Halle:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Bunge,  
Eberth, Graefe, Harnack, v. Herff, Hitzig,  
Kaltenbach, Kuessner, v. Mehring, Oberst,  
Pott, Renk, Volhard, Weber und Welcker.

in Berlin:

v. Bergmann, Guttmann, Levin, Virchow.

# Thesen.

---

## I.

Bei der Atropinvergiftung stellt sich die Gehirnaffection als die hauptsächlichste Erscheinung dar.

## II.

Die chirurgische Behandlung tuberculöser Lymphdrüsen ist die beste.

## III.

Bei allzu schmerzhaften Wehen ist während der Austreibungsperiode die Einleitung der Chloroformnarkose indicirt.

---







13591

226