

erlebt, dagegen bin ich in meiner langjährigen Praxis viele dutzendmal an das Krankenbett von Frauen gerufen worden, bei denen die — auch von ärztlicher Hand ausgeführte — instrumentelle Ausräumung eine schwere septische Infektion im Gefolge gehabt hat. Aber auch in bezug auf die Möglichkeit von *Verletzungen* scheint mir die Ablehnung der neuen Operationsmethode nicht berechtigt. So bedauerlich die hierdurch herbeigeführten *Todesfälle* sind, ihre Zahl gibt erst dann ein richtiges Bild, wenn man die Gesamtzahl der nach der neuen Methode durchgeführten Behandlungen kennt. Dies ist leider nicht der Fall. Es bleibt daher nur ein Vergleich mit der Anzahl der beobachteten, zuzüglich der „nicht zur Kenntnis gelangten Todesfälle“ übrig, die in einem gleichen Zeitraum auf Grund von Infektionen und Verletzungen nach der bisherigen, rein operativen Methode eingetreten sind. Auch ihre Anzahl ist nicht mit statistischer Genauigkeit anzugeben. Die erschreckend hohen Schätzungszahlen (14) aber, zu denen LIEPMANN, BENTHIN, SCHOTTELIUS, NEVERMANN u. a. hierfür maßgebende Autoritäten auf Grund ihres umfangreichen statistischen Materials gelangten, sind ein zwingender Beweis dafür, daß die sachgemäß, d. h. also mit geeigneten Mitteln angewandte neue Unterbrechungsmethode *notwendig* ist, um jährlich Tausende von Menschenleben zu erhalten.

1. OTTO, Z. Gynäk. 1932, 2 S. 118 und JANSON, Med. Welt 1932, 6 S. 196. — 2. ENGELMANN, Z. Gynäk. 1932, 2. — 3. HIRSCH und LEWIN, Med. Welt 1931, 12. — 4. ENGELMANN, D. m. W. 1932 Nr. 5 (Zusammensetzung der Präparate). — 5. Fruchtabtreibung durch Gifte u. a. Mittel. Springer, 1922 S. 338. — 6. Siehe 4. — 7. Z. Gynäk. 1932, 5 S. 304—407. — 8. Pharmazeut. Z. 3. II. 1932. — 9. Siehe 4. — 10. Z. Gynäk. 1932, 2 S. 123. — 11. Med. Welt 1931, 47 S. 1678—79. — 12. M. Kl. 1931 Nr. 20 S. 727—28. — 13. M. m. W. 1930 Nr. 34 S. 1459. — 14. W. LIEPMANN, Fruchtabtreibung, 1927. Urban & Schwarzenberg, S. 3—6 und K. ABEL, Abort, 1931, Otto Enslin, H. 8 d. gynäk.-geburtsh. Taschenhefte. — Während der Drucklegung erschienen: VOLLMANN, Dtsch. Ärzteblatt 1932, 11, der gleichfalls darauf hinweist, daß bei weiterem Ausbau und Befreiung von beschriebenen Gefahrenmomenten die Methode manche Vorzüge besitzt. — SCHENK, Prag, M. Kl. 1932, der u. a. einen noch nicht in meiner Arbeit aufgenommenen „Interruptin“-Todesfall, infolge einer Fettembolie (November 1931) berichtet. — 15. Sitzung d. forens.-med. Ges. in Berlin am 26. II. 1932.

Aus dem Sanatorium Dr. Lahmann, Weißer Hirsch-Dresden
Chefarzt: Prof. H. Oeller

Über schwere Polyneuritis nach Gebrauch von Apio¹

Von Dr. H. JAGDHOLD

Im Laufe des letzten Jahres sind in Holland (TER BRAAK, BOUWMAN und LOBSTEIN 1931) und Jugoslawien (STANOJEVIC und VUJIC 1931, RECHNITZ 1932) zahlreiche Fälle von schwerer *Polyneuritis* beobachtet worden, die alle auf den Gebrauch von *Apio*, einem vorwiegend zur *Abtreibung* eingenommenen *Petersilienextrakt* zurückzuführen waren. Mit Ausnahme eines vereinzelt Falles in Holland 1925 sind solche Erkrankungen bis jetzt unbekannt gewesen; auch in der deutschen Literatur findet sich nichts darüber. Erst in allerjüngster Zeit ist je ein Fall von *Polyneuritis* nach *Apio*gebrauch in Altona, Würzburg und Insterburg der Gesundheitsbehörde gemeldet worden; 2 Fälle aus Kiel sind von REUTER kurz beschrieben worden.

Wir hatten in den letzten Monaten Gelegenheit, einen solchen Fall von schwerer *Polyneuritis* zu beobachten, der nach Einnahme von *Apio*-Kapseln entstanden war. Diese Beobachtungen sind, abgesehen von ihrer augenblicklichen Bedeutung für eine rasche Verhütung weiterer Erkrankungen, auch klinisch und pharmakologisch von großem Interesse.

Beobachtung: 31jährige Frau, bisher immer gesund, 2 gesunde Kinder. Vor 3 Jahren Gebrauch von *Apio* (5 Tage lang, 9 Kapseln täglich) im 2. Monat der Schwangerschaft mit promptem abortiven Erfolg ohne besondere Nebenerscheinungen.

Etwa am 25. IX. 1931 normale letzte Regel. Nach Ausbleiben der folgenden Regel nahm sie Ende Oktober 5 Tage lang 9 *Apio*kapseln

täglich (und zwar Caps. gelat. c. *Apio* vir. 0,1). In der Zeit nach Einnahme der Kapseln bis zum 17. XI. völliges Wohlbefinden ohne die geringsten Störungen. Am 17. XI. Wadenschmerzen, Ziehen und Spannen in der Wadegegend. In den folgenden Tagen zunehmende Schwäche in beiden Beinen und dann in beiden Händen. Innerhalb von 8—10 Tagen hat sich eine schwere Lähmung der Beine und Hände entwickelt. Starkes Schwitzen.

Am 20. XI. erneute Einnahme von *Apio*, 4 Tage lang je 9 Kapseln, weil die Regel noch nicht wiedergekommen ist. Am 23. XI. Einsetzen der Uterusblutung. Außer *Apio* kein Gebrauch von weiteren Medikamenten.

Aufnahme ins Sanatorium am 30. XI. 1931.

Befund: Gewicht 57,5 kg, erhebliche allgemeine Schwäche, leichte Zyanose, Fortbewegung nur mit fremder Hilfe möglich. Innere Organe o. B. Urin o. B. Blutbild o. B. Augen, Pupillen o. B. WaR. im Blut negativ. Hirnnerven o. B.

Obere Extremitäten: Muskulatur und Funktion des Oberarmes, Unterarmes, Handgelenkes o. B.

Rechte Hand: Atrophie des Daumenballens, Atrophie der Interossei. Adduktion und Opposition des Daumens, Spreizen und Wiederannähern der Finger unmöglich. Aktive Beugung in den Grundphalangen nicht möglich; guter Faustschluß der 4 Finger durch die Wirkung der *musc. flex. digit. prof. und subl.*

Die Stellung der geöffneten Hand zeigt Abb. 1. Die Adduktion des Daumens an den 2., des Kleinfingers an den 4. Finger, das Spreizen



Abb. 1

des 3. und 4. Fingers, die Streckung der Mittel- und Endphalangen des 3. und 4. Fingers unmöglich. Die aktive Streckung der übrigen Phalangen o. B.

Kleinfingerballen: nicht wesentlich reduziert. Beugung des Kleinfingers im Grundgelenk nicht möglich, im Mittel- und Endgelenk gut. Abduktion und Opposition gut erhalten. Bemerkenswert ist das *Erhalten* der Streckung der Endphalanx des Kleinfingers bei fehlender Beugung im Grundgelenk (Atrophie des *M. interosseus IV*), ein sehr seltenes Vorkommnis bei *Ulnaris*-Lähmungen.

Linke Hand: Reduktion des Daumenballens mit stark geschädigter Opposition und Adduktion. Deutliche Schädigung der Beugung der Grundphalangen, des Spreizens und Wiederannäherns der Finger. Streckung aller Phalangen erhalten. Abduktion des Kleinfingers gut, Adduktion nicht möglich.

Es handelt sich somit um eine *Schädigung der peripheren Teile des N. medianus und ulnaris* an beiden Händen mit verschieden starker Beteiligung der einzelnen Äste.

Untere Extremitäten: Völlige Lähmung der Muskulatur der Unterschenkel und Füße, schwere Hypotonie und Atrophie besonders der Wadenmuskulatur. Druckschmerzhaftigkeit der Waden. Patellarreflexe beiderseits vorhanden, Achillesreflexe fehlen beiderseits. Die Muskulatur der Oberschenkel, Hüften, des Rückens usw. o. B. Es besteht totale Entartungsreaktion an der ergriffenen Muskulatur. Sensibilitätsstörungen fehlen ganz an allen Extremitäten.

Verlauf: Anfang Dezember 1931 Ausräumung eines Abortes. Während der zweimonatigen Behandlung gute Besserung des Allgemeinzustandes, gute Gewichtszunahme. Keine Besserung der objektiven Symptome. Totale Entartungsreaktion besteht zur Zeit der Entlassung weiter. Entlassung am 8. II. 1932.

¹ Nach einem Vortrag auf dem Kongreß für Innere Medizin in Wiesbaden am 13. IV. 1932. — Vgl. auch D. m. W. 1932 Nr. 5 S. 189, Nr. 7 S. 267, Nr. 9 S. 346.

Ein Vergleich zeigt die weitgehende Ähnlichkeit unserer Beobachtung mit den in Holland und Jugoslawien beobachteten Fällen. Es findet sich eine (in unserem Fall wie auch in den meisten ausländischen Fällen klinisch völlig störungsfreie) Latenzperiode von etwa $2\frac{1}{2}$ Wochen zwischen der Einnahme des Mittels und dem Einsetzen der Erscheinungen, eine rasche Entwicklung von symmetrischen Lähmungen, das Ergriffensein der distalen Abschnitte der Arme und Beine, das Fehlen von Sensibilitätsstörungen; auch in den Einzelheiten der völligen Lähmung der Unterschenkel mit dem Erhaltensein der Patellar- und dem Fehlen der Achillesreflexe, der Lähmung der vorwiegend vom Ulnaris und Medianus versorgten Handmuskulatur ist die Übereinstimmung bemerkenswert.

Klinisch besonders hervorzuheben ist das *Fehlen objektiv nachweisbarer Sensibilitätsstörungen*. Auch die ausländischen Fälle lassen Sensibilitätsstörungen regelmäßig vermissen; nur in 3 Fällen sind von STANOJEVIC und VUJIC leichte Störungen im Sinne einer Hypästhesie und Hypalgesie (Handschuh- und Sockenform) gefunden worden. Dieses *elektive Befallensein der motorischen Anteile der peripheren Nerven* hebt die durch das ApioI bedingten Erkrankungen vor den anderen bekannten Polyneuritiden besonders hervor.

Mit Ausnahme der Bleipolyneuritiden sind die bekannten Polyneuritiden, die infektiösen sowohl wie die exogen und endogen toxischen, stets gemischter Natur. Neuritische Lähmungen bei fehlenden Sensibilitätsstörungen sind wohl vereinzelt bei der diphtherischen, syphilitischen, der idiopathisch-infektiösen, sowie der unter den Landry'schen Symptomen auftretenden Polyneuritiden bekannt geworden; solche Fälle sind jedoch sehr selten und stellen nur Ausnahmen dar.

Von den elektiv auf die motorischen Nervenendigungen wirkenden Giften wirkt das *Kurare* nicht per os; die übrigen Stoffe mit Kurarewirkung (die als quartäre Basen bezeichneten Alkaloide, manche künstlichen Ammoniumbasen und die ihnen analog gebauten Arsonium-, Stibonium und Phosphoniumbasen) sind bisher ohne toxiologische Bedeutung geblieben.

Eine besondere Erwähnung verdient ferner das *Bestehen einer längeren Latenzzeit*, d. h. eines längeren Zeitraums zwischen der Einnahme des ApioIs und dem ersten Auftreten der krankhaften Erscheinungen. Sie beträgt in unserem Falle etwa $2\frac{1}{2}$ Wochen, bei den ausländischen Fällen 10–20 Tage. Diese bisher nicht genügend gewürdigte Beobachtung ist klinisch wie auch pharmakologisch von großem Interesse, da sie ein biologisches *Problem von allgemeinerer Bedeutung* berührt.

Man kennt längere Latenzzeiten bei radioaktiven Stoffen, bei Röntgenstrahlen, beim Gletscherbrand, bei manchen Arsenverbindungen, bei den durch die Primel verursachten Hautentzündungen. Bei den *per os eingenommenen* Giften sind kürzere Latenzzeiten bis zu 24 Stunden, z. B. bei Giftpilzen, beim Kolchizin, beim Methylalkohol bekannt; beim Methylalkohol ist in sehr seltenen Fällen eine Latenzzeit bis zu 4 Tagen beobachtet worden. Längeres, mehrtägiges, ungestörtes Befinden nach Einnahme eines Giftes kennen wir nur beim *Phosphor* und dem *Quecksilberdiäthyl*, wobei jedoch zuerst akute Vergiftungssymptome auftreten und erst nach diesen eine relativ störungsfreie Periode bis zum Eintreten der Spätsymptome folgen kann. Die Beobachtungen an den ApioIfällen mit regelmäßig 2–3 Wochen lang dauernder, klinisch völlig störungsfreier Latenzzeit sind daher besonders bemerkenswert.

Die Kenntnis der Gifte mit längerer Latenzzeit ist in früheren Zeiten — im Hinblick auf die damals viel größere Erfahrung auf dem Gebiet des Giftmordes — sicherlich viel größer gewesen als jetzt. Bei näherer Beschäftigung mit diesem Problem wird sich unsere Kenntnis dieser Vorgänge sicherlich stark erweitern lassen.

Bei den durch den Genuß von ApioI-kapseln hervorgerufenen Neuritiden handelt es sich somit um eine ungemein charakteristische Form von Polyneuritis, deren Hauptmerkmale in einer längeren Latenzzeit, in einer ganz bestimmten symmetrischen Verteilung der Lähmungen und im Fehlen von Sensibilitätsstörungen bestehen. Das Krankheitsbild ist stets so einheitlich und so charakteristisch, daß man klinisch dieser Form von Polyneuritis eine Sonderstellung zuerkennen muß.

Es erhebt sich die Frage nach der ApioIwirkung in diesen Fällen. Es fragt sich, ob das ApioI selbst oder ob vielleicht eine andere in den betreffenden Präparaten enthaltene Substanz schuld war am Entstehen der Polyneuritis.

Das ApioI (oder der Petersilienkampfer, chemisch Dimethylmethylen-

äther eines Allyltetraoxybenzols), im „ätherischen Öl“ der Petersilie enthalten, als ApioI viride und flavum zu 0,1–0,3 in Gelatine-kapseln im Handel, wird als Emmenagogum und im Ausland hauptsächlich als Abortivum genommen. Es ist zweifellos ein Mittel, daß die Schwangerschaft unterbrechen kann. Tierversuche zeigen, daß das ApioI am Meerschweinchenuterus eine zusammenziehende tonussteigernde Wirkung hervorruft (Christomanos 1927). Kasuistische Beiträge über gelungene Aborte liegen bisher nur von JOACHIMOGLU (1926) und KOCHMANN (1931) vor (je ein Fall). In unserem Fall ist das ApioI 2mal mit abortivem Erfolg genommen worden, desgleichen in 3 Fällen von TER BRAAK und in dem größten Teil der Fälle von RECHNITZ. Bei längerem Gebrauch von ApioI sind bei Menschen Vergiftungserscheinungen in Form von Kopfschmerzen, Trunkenheit, Verdauungsstörungen, Herzarhythmie, Nierenreizungen bekanntgeworden. Über Lähmungserscheinungen ist bisher niemals berichtet worden.

Die holländischen, von VAN ITALLIE (1931) und seinen Mitarbeitern durchgeführten Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß in den giftigen ApioI-kapseln eine Beimengung von 28–50% Triorthokresolphosphorsäure vorhanden war, auf die die Lähmungen zurückzuführen waren. Tierexperimentelle Kontrollen an Hunden, Affen und Hühnern ergaben, daß das reine ApioI keine Erscheinungen hervorrief, während die Triorthokresolphosphorsäure Lähmungen verursachte, und daß auch bei Tieren Latenzzeiten vorhanden waren (bei Affen 7 Tage, bei Hühnern 10 Tage, bei Hunden 17 Tage).

Diese Schlußfolgerung findet eine Parallele und eine Bekräftigung in den amerikanischen von BENNETT, HARRIS, HUME und vor allem in den gemeinsam von SMITH, ELVOVE, VALAER, FRAZIER und MALLORY geschilderten Beobachtungen und Untersuchungen über die „epidemisch auftretende Ingwerlähmung“. Im Jahre 1930 und um die Jahreswende 1930/31 sind etwa 15 000 Fälle von schwerer Polyneuritis nach Genuß von Jamaika-Ingwerschnaps beobachtet worden. Das klinische Bild ergab: Beginn der Erkrankung nach einer Latenzzeit von 5–20 Tagen mit Parästhesien in den Beinen, dann symmetrischen Lähmungen in den distalen Abschnitten der Beine und Arme bei völlig erhaltener Sensibilität. Die Untersuchung des Ingwerschnaps (SMITH, ELVOVE und FRAZIER) ergab das Vorhandensein der Triorthokresolphosphorsäure, die auch im Tierexperiment (bei Ratten, Hühnern, Kaninchen und besonders bei Kälbern) den menschlichen sehr ähnliche Erscheinungen hervorrief.

VAN ITALLIE hatte die Liebenswürdigkeit, den Rest der in unserem Falle gebrauchten ApioI-kapseln zu untersuchen. Die Untersuchung ergab ebenfalls das Vorhandensein des giftigen Triorthokresolphosphoresters, und zwar rund 30%. Auch die vom Reichsgesundheitsamt (Rost) vorgenommene Untersuchung unseres und des in den Kieler Fällen gebrauchten ApioIs (das, wie inzwischen festgestellt, hier wie dort von der gleichen Lieferfirma herrührte) hat — laut freundlicher Mitteilung an uns — das gleiche Ergebnis gehabt. Damit ist auch in unserem Fall (und in den Kieler Fällen) der Beweis dafür als geliefert anzusehen, daß diese in den ApioI-kapseln enthaltene Substanz die Ursache der Polyneuritis darstellt. Es wird weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, festzustellen, auf welche Umstände das Vorhandensein des giftigen Esters in den Kapseln zurückzuführen ist.

Erwähnt sei noch zum Schluß, daß sich in der älteren neurologischen Literatur einige kaum mehr bekannte Fälle von Polyneuritis finden, die durch den Gebrauch von Phosphorkreosot (bei Lungentuberkulose) verursacht worden ist und klinisch den hier beschriebenen Fällen völlig gleicht (2 deutsche Beobachtungen von LOEWENFELD 1903, ausländische von CHAUMIER 1898, WERTHEIM-SALOMONSON 1906 und hauptsächlich HUET 1907). Der wirksame Bestandteil des Phosphorkreosots ist mit der Triorthokresolphosphorsäure chemisch nahe verwandt, wenn nicht mit ihr identisch, sodaß also — zusammenfassend — die klinisch übereinstimmenden Beobachtungen der älteren Phosphorkreosot- und der neueren Ingwerschnaps- und ApioI-lähmungen auf die gleiche Ursache (eine im einzelnen noch zu klärende Verbindung einer Kresol- und Phosphorsäurekomponente) zurückzuführen sind.

TER BRAAK, ref. Neur. Zbl. 61. — STANOJEVIC und VUJIC, Med. Kl. 1931 Nr. 50. — RECHNITZ, M. m. W. 1932 Nr. 3. — REUTER, Kl. W. 1932 Nr. 7. — Ingwerschnapslähmung, ref. Neur. Zbl. 57–61. — Phosphorkreosotlähmung, s. HUET, Neur. Zbl. 1907. — Die Arbeiten von VAN ITALLIE erscheinen demnächst in deutscher Sprache im Arch. f. exper. Path.