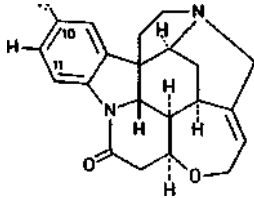


# Strychnin

## Chemische Formel:



In *Strychnos nux-vomica* L. (= *Strychnos colubrina* Wight = *Strychnos lucida* R. Br.), einer von Indien bis Australien vorkommenden baumförmigen Loganiacee, und in *Strychnos ignatius* Berg., einem rankenden Kletterstrauch von den Philippinen, der in Indien und China angebaut wird. Als Drogen werden die reifen, getrockneten Samen verwendet. Samen von *Strychnos nux-vomica* (Semen Strychni, Brechnüsse) enthalten durchschnittlich 2 bis 3% (0,25 bis 5%) Alkaloide, davon die Hälfte Strychnin, außerdem Brucin > Pseudostrychnin, Pseudobrucin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Colubrin, Vomisin und Novacin. Samen von *Strychnos ignatii* (Semen ignatii, Ignatiushohnen) enthalten 2,5 bis 4% Alkaloide, davon 45 bis 60% Strychnin, daneben vor allem Brucin (Roth).

Obwohl Strychnin kaum mehr verwendet wird, ereignen sich auch heute noch Vergiftungen: bei Rauschgiftsüchtigen durch illegales Cocain, das mit Strychnin gestreckt sein kann (Goodmann; O-Callaghan; Boyd); bei Kindern durch versehentliche Einnahme strychninhaltiger Tonika (Stannard; Jackson; Hawkins; Swissman); suizidal durch die Substanz selbst (Scaragli; Oliver; Mannaioni; Clement) oder durch alte Bestände strychninhaltiger Rodentizide (Swissman; Lambert; Bismuth; Maron; Teitelbaum; Blain). Trotz des bitteren Geschmacks gelang eine ganze Anzahl von Morden (Oliver; Ioanid; Schrader). Früher waren medizinale Vergiftungen mit Strychnin und Strychnin-N-oxid üblich. In Ländern, in denen noch strychninvergiftete Köder verwendet werden, kommen häufig akzidentelle und kriminelle Vergiftungen bei Hunden vor (Hunter; Jacobus).

## Verwendung:

Strychnin hat erhebliche Bedeutung in der neuropharmakologischen Forschung. In manchen Ländern - nicht in der Bundesrepublik Deutschland - dient es auch heute noch als Rodentizid, zum Erlegen von Pelztieren und zum Vergiften streunender Hunde und Katzen. Therapeutisch ist es wertlos (Goodman); seine Anwendung erscheint allenfalls gerechtfertigt bei der nichtketotischen Hyperglycinämie, einer seltenen angeborenen Stoffwechselstörung, bei der die Umwandlung von Glycin zu Serin unterbleibt; die Glycinkonzentration im Liquor cerebrospinalis steigt auf das 20- bis 30fache; die resultierende Enzephalopathie führt meist schon in den ersten Lebenstagen zum Tod. Da Strychnin ein Glycinantagonist ist, erschien ein Behandlungsversuch damit erfolgversprechend; die bisherigen Ergebnisse waren jedoch enttäuschend: Nur bei leichteren Erkrankungsformen trat eine gewisse Besserung ein (Gitzelmann; Ch'ien; Melancon), die Prognose schwerer Fälle blieb unverändert infaust (von Wendt 1980; Mac Dermot; Steinmann). Auch bei der experimentellen Glycinvergiftung des Kaninchens war Strychnin wirkungslos (von Wendt, 1979).

## Beschaffenheit:

Farbloses, in orthorhombischen, keilförmigen Prismen kristallisierendes Indolalkaloid. Molekulargewicht 334,40. Schmelzpunkt 268 bis 290° C. Siedepunkt 270° C (5 Torr). Spezifische Drehung  $\alpha_D^{25} -104^\circ \text{C}$  ( $c = 0,5$  in abs. Alkohol). Dichte 1,36 kg/l. Sehr wenig löslich in Wasser; wenig löslich in Ethanol, Ether und Benzol; gut löslich in Chloroform. Bildet Salze mit Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure u. a. Kristallisiertes Nitrat löst sich in 90 Teilen Wasser. Strychninlösungen schmecken noch in einer Verdünnung von 1 : 130 000 bitter.

**Wirkungscharakter:**

Strychnin blockiert im Zentralnervensystem die postsynaptische Hemmung; es antagonisiert spezifisch und kompetitiv die Wirkung des inhibitorischen Neurotransmitters Glycin; dadurch steigert es die Erregbarkeit aller Teile des Zentralnervensystems. Seine Wirkung manifestiert sich vor allem am Rückenmark (»Rückenmarkskrämpfgift«), wo die Glycinrezeptoren ihre größte Dichte aufweisen (Zarbin; Seeger). Hier wird auch die reziproke Hemmung zwischen antagonistischen Muskeln aufgehoben. Geringfügige sensorische Reize lösen typische symmetrische Krämpfe aus, deren Muster durch die kräftigsten Muskeln an einem Gelenk, beim Menschen die Strecker, bestimmt wird. Krämpfe der Atemmuskulatur können rasch zum Tod durch Erstickten oder Herzstillstand führen. Die Krämpfe führen zu Hyperthermie, schwerer Azidose und Rhabdomyolyse, die Myoglobinfreisetzung u. U. zur Nierenschädigung. Schwere Hypertonie kann auch ohne Krämpfe auftreten und ist dann zentral bedingt (Zarbin). Das Bewußtsein bleibt klar, solange es nicht zu einer Hypoxie kommt. Subkonvulsive Dosen verstärken die Sinnesempfindungen (Goodman; Zarbin).

Strychnin wird von den Schleimhäuten aus prompt resorbiert und verschwindet sofort aus dem Blut in die Gewebe. Der größte Teil wird rasch in der Leber metabolisiert (Adamson); der Abbau wird durch Enzyminduktoren vom Phenobarbitaltyp beschleunigt (Katz). Bis zu 15% werden unverändert im Urin ausgeschieden, bei hohen Dosen viel weniger: Von 700 mg weniger als 1% (Scaragli). Die Ausscheidung beginnt nach wenigen Minuten und ist nach 10 Stunden weitgehend abgeschlossen, Spuren können noch tagelang nachweisbar sein (Scaragli; Egloff; Goodman; Swissman; Lambert; Teitelbaum).

**Toxizität:**

Strychnin ist ein Krampfgift; die meisten anderen Erscheinungen sind Folge der Krämpfe. Im *Tierexperiment* bestehen erhebliche Empfindlichkeitsunterschiede zwischen den Spezies und den Geschlechtern: LD<sub>50</sub> Ratte, per os 5 mg/kg (Roth) bis 16 mg/kg (Duke); Ratte, i.p., Weibchen 1,6 mg/kg; Männchen 3,0 mg/kg (Kato). Minimale tödliche Dosis per os für den Hund 1,1 mg/kg; für die Katze 0,75 mg/kg (Duke). Die Dosis-Wirkungs-Kurve (Maus) ist sehr steil. - *Akut* können beim erwachsenen *Menschen* 2 mg leichtere subjektive Vergiftungserscheinungen hervorrufen (Jackson), 15 mg können zu Krämpfen führen (Schrader). Tödlich sind (1 bis) 5 mg für das Kind, 100 bis 300 mg, ausnahmsweise schon 30 mg, für den Erwachsenen; andererseits wurden 3,75 g überlebt (Dennis, von Wendt; Schrader; Seeger). *Chronische* Vergiftungen sind früher bei langdauernder Strychninmedikation vorgekommen (Schrader). *MAK-Wert* 0,15 mg/m<sup>3</sup>.

**Nachweis:**

In Pflanzen, Drogen und Arzneizubereitungen (siehe auch Arzneibücher) titrimetrisch, UV-spektrophotometrisch oder kolorimetrisch (mit Bromthymolblau 0,8 mg/ (Barrett); mit Methylorange 0,08 mg (El-Masry)). Zur isolierten Bestimmung des Strychnins bzw. zur getrennten Bestimmung von Strychnin und Brucin vorherige Zerstörung des Brucins oder Wahl einer Farbreaktion, die Brucin nicht ergibt (mit Nitroprussid-Acetaldehyd 0,025 mg (Karawya)) bzw. UV- Spektrophotometrie bei zwei verschiedenen Wellenlängen (Graf). (0,05 bis 0,1 mg für jedes Alkaloid (Bardhan)). Da die kolorimetrischen Nachweise nicht spezifisch sind, bei Gegenwart anderer Alkaloide bzw. unbekanntem Material vorherige elektrophoretische (Bardhan), papierchromatographische (Adamson) oder dünnschichtchromatographische (Roth; Scaragli; Oliver; Sunshine) Auftrennung; diese Methoden dienen auch dem qualitativen Nachweis (Hunter; Metwally). Zur Strychninbestimmung in Körperflüssigkeiten und Geweben sind die Gaschromatographie ((Sunshine); 10 (ig/kg aus 50 g Gewebe (Platanow) und die hochleistungsflüssigchromatographischen Verfahren (Platanow); 1,5 µg (Wu); 15 µg (Dennis); 50 µg/l (Hunter); 2 bis 4 ng = 5 bis 10 µg/l Urin (Egloff) überlegen, bei forensischem Material eventuell gekoppelt mit Massenspektrometrie (Hunter).

**Symptome:**

Nach (5 bis) 10 bis 30 Minuten, selten noch nach mehr als einer Stunde, treten als Prodromalerscheinungen eine Steigerung der Sehnenreflexe, schmerzhaft Rigidity der Nacken- und Rückenmuskulatur und eine Verschärfung bestimmter Sinneswahrnehmungen (Gehör, Tastgefühl, Geruchswahrnehmung, Vergrößerung des Gesichtsfeldes und intensivere Farbwahrnehmung) auf, auch Gleichgewichtsstörungen und Änderung des Atemrhythmus. Rasch folgen myoklonische Zuckungen, tonische Krämpfe der Masseter- und

Nackenmuskulatur, Engegefühl auf der Brust, Unruhe und Atemnot, auch Schluckbeschwerden; eigentliche Schluckkrämpfe sind aber selten. In schweren Fällen kommt es plötzlich zu qualvollen typischen Starrkrampfanfällen mit Kontraktion der gesamten Körpermuskulatur, Opisthotonus, Protrusion der Augen, Aussetzen der Atmung durch Kontraktion der Atemmuskulatur und Zyanose. Das Bewußtsein ist nicht getrübt, die Schmerzempfindung gesteigert. Die Krampfanfälle werden durch minimale Reize (Geräusch, Luftzug, leichte Erschütterung des Bettes) ausgelöst, dauern einige Sekunden bis maximal 2 bis 3 Minuten und klingen dann allmählich ab, um beim geringsten Reiz erneut aufzutreten. Wirbelbrüche können vorkommen (Schrader); Rhabdomyolyse mit Myoglobininurie. Laktatazidose. Anstieg der CPK und LDH (O'Callaghan; Boyd; Bismuth) Hypertonie, Hyperthermie. Kein Erbrechen. Unauffälliger Sektionsbefund.

### **Therapie:**

#### **A 3 Rettung aus Gasmilieu**

Zur Rettung von bewußtlosen Vergifteten aus *gasverseuchten* oder verrauchten Räumen möglichst vorher Brandschutzkleidung (Wolle statt Kunststoff) und Atemschutzmaske anlegen und anseilen, die Sicherungen herausdrehen (Explosionsgefahr), sofort Fenster aufreißen oder einschlagen, kein Licht machen und den Vergifteten rasch aus dem Raum entfernen. Bei Bränden zum Schutz vor giftigem Rauch und zur besseren Orientierung mit dem Kopf nahe am Boden (30 cm) kriechen.

Bei Bergung aus *Gruben und Silos* unbedingt vorheriges Anlegen von schwerem Atemschutz beim Retter und anseilen.

Kontaminierte Kleidung sofort entfernen, Haut mit warmem Wasser duschen oder PEG 400 auftragen, Augen spülen.

#### **B 1 Frischluft**

Sofort Frischluft, besser mit Sauerstoff angereicherte Luft, zuführen.

#### **B 2 Künstliche Beatmung**

Bei Patienten mit blauen Lippen sofort mit der künstlichen Beatmung beginnen, am besten mit einem Beatmungsbeutel; nur im Notfall durch Mund-zu-Mund- oder Mund- zu-Nase-Beatmung. Der Retter vermeidet einen Kontakt mit der Ausatemluft des Vergifteten.

Die Beatmungsfrequenz beträgt bei Erwachsenen 15-10 mal pro Minute, bei Kindern 30mal pro Minute. Am Ende des Beutels kann eine Sauerstoffleitung angeschlossen werden, falls mit sauerstoff-angereicherter Luft beatmet werden soll. Richtige Maskengröße wählen!

Der Arzt wird Bewußtlose *intubieren* und bei geblockter Manschette mit dem Atembeutel beatmen.

In der Klinik wird die Beatmung maschinell, z. B. mit PEEP durchgeführt.

#### **C 1 Herz-Lungen-Wiederbelebung**

Sowohl toxisch als auch anoxisch können Herzrhythmusstörungen auftreten. Bradykarde Herzrhythmusstörungen werden mit Atropin (G 6) oder Orciprenalin (G 2), tachykarde Herzrhythmusstörungen werden mit Lidocain (G 61) oder Phenytoin (G 71) therapiert.

*Ein Herzstillstand liegt vor bei:*

- a) plötzlicher Bewußtlosigkeit
- b) weiten, lichtstarrten Pupillen
- c) Fehlen des Pulses (am Hals oder in der Schenkelbeuge)
- d) Schnappatmung, dann Atemstillstand

Herzmassage und Beatmung werden von einem oder von zwei Helfern durchgeführt.

Den Erfolg der Herzdruckmassage stellt man durch folgendes fest:

- a) tastbarer Puls
- b) Reagieren der Pupillen auf Licht
- c) Wiederauftreten spontaner Atembewegungen

Intratracheal oder i.v. Injektion von Adrenalin (G 56) bis 0,5 mg.

## **C 2 Schock**

*Zeichen des Schocks:*

- a) aschgraue, kalte Arme und Beine
- b) kaum tastbarer, schneller Puls (über 100 Schläge pro Minute)
- c) Schlecht meßbarer Blutdruck (unter 100 mm/Hg)
- d) oberflächliche, schnelle Atmung
- e) Ausbleiben einer ausreichenden Urinproduktion (unter 20 ml pro Std.)

*Der Vergiftete kann im Schock sterben, daher stets dem Schock vorbeugen durch Laienmaßnahmen:*

- a) Ruhe
- b) Wärme (Unterlage, Zudecke)
- c) flache Lagerung (Beine hoch, Kopf tief = Körpereigene »Bluttransfusion«)
- d) warme Getränke (Tee, Kaffee) bei Ansprechbaren

*Schocktherapie (Arzt):*

- a) Als Therapievoraussetzung wird vom Arzt meist ein zentraler Zugang z.B. über eine Subclavia-Anonyma-Punktion gelegt.
- b) Beim *hypovolämischen*, dem häufigsten Schock bei Vergiftungen, erfolgen sofortige Infusionen ausreichender Mengen von Gelatine- oder HES- Lösungen (Plasmaexpander). Bei Vergiftungen wird wegen Urineindickung möglichst wenig Dextran infundiert. Keine peripheren Kreislaufmittel, die die Nierendurchblutung drosseln wie Adrenalin- oder Noradrenalin-derivate, sondern anschließend Infusion von Dopamin (**G19**).
- c) Beim *kardiogenen* Schock kann Dopamin (G 19) im Dauertropf gegeben werden (Dosierung: 4 gamma/kg/min, d. h. 50 mg in 500 ml Laevulose).
- d) Es folgt die Bekämpfung der *Azidose* mit Bikarbonatdosen entsprechend wiederholten arteriellen Blutgasanalysen oder im Notfall vorübergehend dem Urin pH (über 7) (s. G 35).
- e) Bei Spastik im Bronchialtrakt Theophyllin (G 20) oder Orciprenalin (G 2).

## **E 1 Haut**

Sofort unter die lauwarme Dusche gehen oder ein Vollbad nehmen, in jedem Fall benetzte Kleider entfernen, sofort Wasser trinken. Benetzte Haut mit Wasser und Seife reinigen. Möglichst sollte Polyethylenglykol 400 (G 33) verwandt werden. In keinem Fall Benzin oder andere Lösungsmittel, die die Resorption des Giftes fördern könnten, verwenden! Das volle Ausmaß der Hautschäden kann erst nach Stunden sichtbar werden.

Nach Verätzungen Grad I und II Flumetason Schaum auftragen (G 31). Bei Verbrennungen ebenfalls sofort mit Kleidern in kaltes Wasser springen bzw. Extremitäten unter fließendes kaltes Wasser mindestens 15 (!) Minuten halten; dabei Kleider entfernen. Dann in Rettungsdecke (Aluminiumfolie, s. H 14) einwickeln und wie unter C 2 (Schocktherapie) angegeben verfahren. Viel trinken lassen; Volumina notieren, keine Hautcremes, -puder oder -salben auftragen, steril verbinden. Als Schmerzmittel kann Metamizol G 42 oder, nur durch den Arzt, Morphin (G 18) gegeben werden.

## **E 2 Augen**

Mit beiden Händen das Auge weit aufhalten und ca. 10 Min. unter fließendem Wasser oder mit der Augenspülflasche oder mit einer Plastikspritzenflasche, die mit Leitungswasser oder physiologischer Kochsalzlösung gefüllt ist oder mit Isogutt-Augenspülflasche (G 23) spülen.

Bei Schmerzen in das betroffene Auge zur Schmerzlinderung Chibro-Kerakain-Tropfen (G 13) tropfen und anschließend zur Pufferung mit Isogutt-Augenspülflasche (G 23) beide Augen spülen. Anschließend wird ein Deckverband (Taschentuch oder Halstuch) über das vergiftete Auge gelegt und der Verletzte möglichst bald zum Augenarzt geführt.

## **E 4 Entgiftung verschluckter Gifte durch Kohle**

Bei jeder Vergiftung durch geschluckte Gifte sollte - auch im Anschluß an ein Erbrechen oder eine Magenspülung - ein Fertigbecher Kohle-Pulvis (G 25) in Wasser aufgelöst getrunken werden. Kohle bindet das Gift, und es kann dann evtl. nach Gabe eines Abführmittels (Natriumsulfat; G 27) den Darm verlassen.

## £ 8 Magenspülung (Arzt)

Die sicherste und schonendste Art der Giftentfernung ist die Magenspülung. Da ein Arzt nur mit Unterstützung von 1–2 Helfern eine Magenspülung durchführen kann, ist wichtig, daß diese vorher wissen, wie diese durchgeführt wird.

Angezeigt ist die Magenspülung bei allen lebensgefährlichen Giftmengen, auch nach vorausgegangenem Erbrechen sowie bei allen Bewußtlosen (nach Intubation) ohne Zeitgrenze.

Bei *Krämpfen* sollte vorher als krampflosendes Medikament 1 Amp. Diazepam i.v. (s. G 60) injiziert werden. Bewußtlose können vorher intubiert werden. Eine Atem- und Kreislaufinsuffizienz sollte vorher behandelt werden (C 1, 3).

Vor jeder Magenspülung unbedingt Atropin (0,001 g i.v. oder i.m., s. G 6) injizieren zur Vermeidung eines vagalen Reflexes (Herz-, Atemstillstand). Bei Hypotonie vorherige Infusion eines Plasma(ersatz)präparates (G 39), bei Azidose Infusion von Natriumbikarbonat (G 35). Asservierung der ersten Spülportion. Ca. 30 Liter Leitungswasser als Spülmittel. Instillation von Medizinalkohle (G 25) und Abführmittel (G 37).

## E 11 Forcierte (alkalisierende) Diurese

*Indikation:* Zu erwartende Organschädigung ohne Beschleunigung der Giftauusscheidung.

*Definition:* Bei einem Urinvolumen unter 12 L pro 24 Stunden spricht man von einer verstärkten Flüssigkeitszufuhr, erst darüber kann man von einer forcierten Diurese sprechen, am zweckmäßigsten bezüglich Giftelimination und Elektrolytzufuhr ist ein Urinvolumen von 20 L pro 24 Stunden.

*Durchführung:* In der Regel kombiniert mit der Alkalisierung zum Schutz der gefährdeten Nierenfunktion im Schock und durch Giftwirkung. Wiederholte Bikarbonatzufuhr, bis der Urin-pH bei 7–8 liegt. Bei einer massiven Überalkalisierung sind eine klinisch beherrschbare Atemdepression, eine intra- extrazelluläre Elektrolytverschiebung und eine leichte Hypoglykämie zu erwarten.

## F 5 Spätschäden

Nachkontrolle der Leberwerte (Cholinesterase, Gamma GT, GPT, Quickwert, Blutgerinnungsfaktoren), der Nierenwerte (Kreatinin, Harnstoff, Kalium, Natrium, Phosphor), des Blutbildes, der Lungenfunktion, des Röntgenbildes und des EEG's bei ZNS-Schäden drei bzw. 10 Tage nach einer Vergiftung, die zu möglichen Spätschäden führen kann.

## Medikament

## Dosierung

G 54	Suxamethonium (SuccinylAsta) 1% i g 10 ml (1 ml = 10 mg) 100 mg	50–100 mg i.v. dann Intubation und künstliche Beatmung, später 2,5 mg/min, Dauertropf Antidot Physostigmin Depolarisierendes Muskelrelaxans
------	-----------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Besonders zu beachten:

Differentialdiagnose:

Tetanus! Ferner: Lyssa; Meningitis; Epilepsie; Urämie.

Unzureichend behandelt kann Strychninvergiftung innerhalb von Minuten bis Stunden zum Tod durch Erstickten, Herzstillstand oder Erschöpfung führen. Je mehr Krampfanfälle auftreten, desto schlechter wird die Prognose. Bei sehr hohen Dosen kann der Tod im ersten Krampfanfall oder sogar ohne eindeutige Krämpfe eintreten (Schrader). Bei richtiger und rechtzeitiger Behandlung ist die Prognose günstig. Wenn die ersten 6 bis 12 Stunden überstanden sind, ist Heilung wahrscheinlich und Symptombefreiheit innerhalb weniger Tage üblich. Wenn es zu einer Rhabdomyolyse gekommen ist, können Muskelschmerzen und Muskelschwäche noch für Tage bis Wochen bestehen. Folgekrankheiten sind nicht zu befürchten.

## Literatur:

ADAMSON

, R. H., FOUTS, J. R.: Enzymatic metabolism of strychnine. J. Pharm. Exp. Ther. 127: 87-91, 1959.

BARDHAN, D. K., CHAKRAVARTY, D.: Method for the quantitative estimation of strychnine and brucine in nux vomica by paper electrophoresis. J. Pharm. Pharmacol. 13, 504–506 (1961).

- BARRETT, J., PUCKETT, R., POE, R. D.: A spectrophotometric method for the analysis of strychnine phosphate in the presence of magnesium stearate. *J. Pharm. Sci.* 57, 1249-1250 (1968).
- BASELT, R. C., CRAVEY, R. H.: A compendium of therapeutic and toxic concentrations of toxicologically significant drugs in human biofluids. *J. Anal. Tox.* 1: 81-103, 1977.
- BISMUTH, C., CARAMELLA, J.-P., ROSENBERG, N.: Rhabdomyolyse au cours d'intoxication par la strychnine - a propos de 2 cas. *Nouv. Presse Med.* 6, 3549-3550 (1977).
- BLAIN, P. G., NIGHTINGALE, S., STODDART, J. C.: Strychnine poisoning: abnormal eye movements, *Clin. Toxicol.* 19, 215-217 (1982).
- BOGAN, J., RENTOUL, E., SMITH, H., WEIR, W. P.: Homicidal poisoning by strychnine. *J. For. Sci. Soc.* 6: 166-169, 1966.
- BOYD, R. E., BRENNAN, P. T., DENG, J. F., ROCHESTER, D. F., SPYKER, D. A.: Strychnine poisoning: recovery from profound lactic acidosis, hyperthermia, and rhabdomyolysis. *Am. J. Med.* 74, 507-512 (1983).
- CHIEN, L. T., CHANCE, Ph., ARNESON, D., WILROY, R. S., RANU, G. S.: Glycine encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 298, 687 (1978).
- CLEMENT, J. A., HOLLOWAY, A. M.: Suicidal strychnine poisoning. *Lancet* I, 983 (1964).
- DENNIS, R.: The rapid estimation of strychnine in tincture of nux vomica BP by high-performance liquid chromatography. *J. Pharm. Pharmacol.* 36, 332-333 (1984).
- DROST, M. L.: Strychnine overdose in man. *Can. Soc. For. Sci. J.* 12: 125-131, 1979.
- DUKE, J. A.: Phytotoxin tables. *Crit. Rev. Toxicol.* 5, 189-237 (1977).
- EGLOFF, Th., NIEDERWIESER, A., PFISTER, K., OTTEN, A., STEINMANN, B., STEINER, W., GITZELMANN, R.: A new high performance liquid chromatography (HPLC) method for the quantitation of strychnine in urine and tissue extracts. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 20, 203-206 (1982).
- EL-MASRY, S., WAHBI, A.-A. M.: Spectrophotometric determination of strychnine and brucine in liquid galenicals. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 61, 65-67 (1978).
- GITZELMANN, R., STEINMANN, B., OTTEN, A., DUMERMUTH, G., HERDAN, M., REUBI, J. C., CUENOD, M.: Nonketotic hyperglycemia treated with strychnine, a glycine receptor antagonist. *Helv. Paediatr. Acta* 32, 517-525 (1977).
- GOODMAN GILMAN, A., GOODMAN, L. S., RALL, Th. W., MURAD, F. (Eds.): Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7<sup>e</sup> Ed. Macmillan Publishing Company, New York/Toronto/London, S. 582-584.
- GRAF, E., WITTLINGER, Ch.: Alkaloidbestimmungen in Drogen und Zubereitungen zweier Strychnosarten. *Dtsch. Apoth. Ztg.* 125, 2417-2422 (1985).
- HAWKINS, G. F.: Two cases of strychnine poisoning in children. *Br. Med. J.* II, 26 (1962).
- HEIDRICH, H., IBE, K., KLINGE, D.: Akute Vergiftung mit Strychnin-N-oxydhydrochlorid (Movellan®-Tabletten) und ihre Behandlung mit Diazepam. *Arch. Toxikol.* 24, 188-200 (1969).
- HUNTER, R. T., CREEKMUR, R. E., Jr.: Liquid Chromatographie determination of strychnine as poison in domestic animals. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 67, 542-545 (1984).
- IOANID, N., BANCUI, D., BORS, G.: Contributions à l'étude medico-legale des intoxications criminelles par la strychnine. *Acta Med. Leg. Soc.* 16, 107-111 (1963).
- JACKSON, G., NG, S. H., DIGGLE, G. E., BOURKE, I. G.: Strychnine poisoning treated successfully with diazepam. *Br. Med. J.* III, 519-520 (1971).
- JACOBUS, J., HOOGENBOOM, L., RAMMELL, C. G.: Liquid Chromatographie determination of strychnine in stomach contents. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 68, 1131-1133 (1985).
- KARAWYA, M. S., GHOURAB, M. G.: Assay of strychnine in nux vomica galenicals and in formulations. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 55, 177-179 (1972).
- KATO, R., CHIESARA, E., VASSANELLI, P.: Increased activity of microsomal strychnine-metabolizing enzyme induced by phenobarbital and other drugs. *Biochem. Pharmacol.* 11, 913-922 (1962).
- LAMBERT, J. R., BYRICK, R. J., HAMMEKE, M. D.: Management of acute strychnine poisoning. *Can. Med. Assoc. J.* 124, 1268-1270 (1981).
- MACDERMOT, K. D., NELSON, W., REICHERT, Ch. M., SCHULMAN, J. S.: Attempts at use of strychnine sulfate in the treatment of nonketotic hyperglycemia. *Pediatrics* 65, 61-64 (1980).
- MANNNAIONI, P. F.: Über einen Fall akuter Strychnin-Vergiftung. Behandlung mit Barbituraten und Muskelrelaxantien. *Arch. Toxikol.* 19, 5-7 (1961).
- MARON, B. J., KRUPP, J. R., TUNE, B.: Strychnine poisoning successfully treated with diazepam. *J. Pediatr.* 78, 697-699 (1971).
- MELANCON, S. B., DALLAIRE, L., VINCELETTE, P., POTIER, M., GEOFFROY, G.: Early treatment of severe infantile glycine encephalopathy (nonketotic hyperglycemia) with strychnine and sodium benzoate. *Prog. Clin. Biol. Res.* 34, 217-229 (1979).
- METWALLY, A. M.: A paper Chromatographie method for the estimation of strychnine in nux-vomica seed. *Pharmazie* 33, 763-764 (1978).
- NEUMÜLLER, O.-A.: Römpps Chemie-Lexikon. 7. Aufl. Franckh'sche Verlagshandlung. Stuttgart. Bd. 1, 1972, S. 439, Bd. 5, 1975, S. 3376-3377.
- O'CALLAGHAN, W. G., JOYCE, N., COUNIHAN, H. D., WARD, M., LAVELLE, P., O'BRIEN, E.: Unusual strychnine poisoning and its treatment: report of eight cases. *Br. Med. J.* 285, 478 (1982).

- OLIVER, J. S., SMITH, H., WATSON, A. A.: Poisoning by strychnine. *Med. Sei. Law.* 19,134-137 (1979).
- PLATONOW, N., FUNNELL, H. S., OLIVER, W. T.: Determination of strychnine in biological materials by gas chromatography. *J. Forensic Sci.* 15,443-46 (1970).
- ROTH, L., DAUNDERER, M., KORMANN, K.: Giftpflanzen - Pflanzengifte. Vorkommen, Wirkung, Therapie. Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg/München 1984.
- SCARAGLI, G. P., MANNAIONI, P. F.: Pharmacokinetic observations on a case of massive strychnine poisoning. *Clin. Toxicol.* 6,533-540 (1973).
- SCHRADER, G.: Strychnin-Vergiftungen. *F. Samml. Vergift.-Fälle* 8 C, 39-56 (1937).
- SEEGER, R.: Pflanzengifte. In: Moeschlin, S. (Hrsg.) - *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. 7. Aufl. Georg Thieme Verlag. Stuttgart/New York 1986 (im Druck).
- SEEGER, R., NEUMANN, H. G.: Strychnin/Brucin. *Dtsch. ApoZeitg.* 126/26,1386-1387 (1986).
- STANNARD, N. W.: Child death due to Easton's tablets. *Practitioner* 203, 668-669 (1970).
- STEINMANN, B., GITZELMANN, R.: Strychnine treatment attempted in newborn twins with severe nonketotic hyperglycinemia. *Helv. Paediatr. Acta* 34, 589-599 (1979).
- SUNSHINE, I.: *Handbook of Analytical Toxicology*. The Chemical Rubber Co., Cleveland 1969.
- SWISSMAN, N., JACOBY, J.: Strychnine poisoning and its treatment. *Clin. Pharmacol. Ther.* 5,136-140 (1964).
- TEITELBAUM, D. T., OTT, J. E.: Acute strychnine intoxication. *Clin. Toxicol.* 3, 267-273 (1970).
- VON WENDT, L., SIMILÄ, S., SAUKKONEN, A.-L., KORVIÖ, M.: Failure of strychnine treatment during the neonatal period in three Finnish children with nonketotic hyperglycinemia. *Pediatrics* 65,1166-1169 (1980).
- VON WENDT, L.: Experimental hyperglycinaemia — an evaluation of the efficacy of strychnine therapy in nonketotic hyperglycinaemia. *J. Ment. Defic. Res.* 23,195-205 (1979).
- WIRTH, W., GLOXHUBER, Ch.: *Toxikologie*, 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1981, S. 279-281.
- Wu, Ch.-Y., SIGGIA, S.: Analysis of purine and strychnos alkaloids by high-speed liquid chromatography. *Anal. Chem.* 44,1499-1501 (1972).
- ZARBIN, M. A., WAMSLEY, J. K., KUCHAR, M. J.: Glycine receptor: light microscopic autoradiographic localization with <sup>3</sup>H strychnine. *J. Neurosci. Res.* 1, 532-547 (1981).