

# Justinus Kerners wagemutige Experimente mit Botulinumtoxin

## Justinus Kerner's Heroic Experiments with Botulinum Toxin

### Autor

S. Häfner

### Institut

Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik, Abteilung Innere Medizin VI, Tübingen

### Schlüsselwörter

- Botulismus
- Botulinumtoxin
- Justinus Kerner
- Weinsberg
- Selbstversuch

### Keywords

- botulism
- botulinum toxin
- Justinus Kerner
- Weinsberg
- self-experiments

### Bibliografie

**DOI** 10.1055/s-0029-1220394  
 Akt Neurol 2009; 36: 412–417  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York ·  
 ISSN 0302-4350

### Korrespondenzadresse

**Dr. med. Steffen Häfner**  
 Medizinische Universitätsklinik  
 und Poliklinik, Abteilung Innere  
 Medizin VI, Psychosomatische  
 Medizin und Psychotherapie  
 Silcherstr. 5  
 72076 Tübingen  
 steffen.haefner@med.uni-  
 tuebingen.de  
 www.medizin.uni-tuebingen.  
 de/psychosomatik

### Zusammenfassung

Justinus Kerner (1786–1862), ein schwäbischer Dichterarzt der Romantik, war zugleich der klinische Erstbeschreiber des Botulismus und dessen Entstehung durch das „Wurstgift“. Er sammelte 230 Fallbeschreibungen und veröffentlichte 2 bedeutende Monografien hierüber in den Jahren 1820 und 1822. Kerner beschrieb die Symptome, den Verlauf und körperliche Untersuchungsbeobachtungen des Botulismus mit einer bis heute gültigen Exaktheit, Präzision und Vollständigkeit – 70 Jahre vor der Entdeckung des auslösenden Bakterientoxins. In einem außerordentlich gefährlichen Selbstversuch mit einem wässrigen Extrakt aus verdorbenen Würsten stellte Kerner fest, dass die wässrige Lösung des „Wurstgiftes“ tatsächlich sauer schmeckte und bei ihm auch die Anfangssymptome der „Wurstvergiftung“ auslöste. Hinsichtlich der Therapie des Botulismus war er äußerst einfallsreich und erfinderisch und setzte bereits eine Magensonde und eine Art Schrittmachertherapie mit der Leidener Flasche ein, 50 bzw. 110 Jahre vor deren offiziellen Einführung in die klinische Medizin. Kerner vermutete bereits, dass das „Wurstgift“ in kleinster Dosisierung auch als Heilmittel gegen die Übererregbarkeit im peripheren motorischen Nervensystem eingesetzt werden könnte, z.B. bei der Chorea, oder bei der Hypersekretion und antizipierte damit die therapeutische Wirksamkeit des Botulinumtoxins. Eine Beurteilung der Untersuchungen Kerners zeigt, wie modern Kerner dachte und welch ausgezeichneten klinischer Beobachter er war.

### Abstract

The 19th century German romantic poet and medical officer Justinus Kerner (1786–1862) provided the first detailed clinical description of botulism and its associations with faulty sausage production. He collected data on 230 cases of botulism and published 2 important monographs in 1820 and 1822. Kerner gave a remarkably complete and accurate description of clinical botulism: its symptoms, time course, and physical findings – 70 years before this was identified as being caused by anaerobic microbes. He drank an extract of the faulty sausage poison to study the symptoms in a very dangerous self-experiment. Thereby he could describe that it was sour and could produce early stages of the „sausage poisoning“. Treating this disease he described the use of a gastric tube, 50 years before such experiments were recorded officially. Beyond of that he applied an extracorporeal „pacemaker“ – 100 years before this was introduced into clinical medicine. Finally, Kerner suggested the potential therapeutic use of botulinum toxin to block abnormal motor movements, such as chorea, and speculated on its use in other disorders such as hypersecretion, for example. His first description of „botulismus“ is a highlight and up to now an example of pure natural science and shows that he was an excellent clinician, too.

## Das Gift

Botulinumtoxin, ein hochwirksames Neurotoxin, das vom anaeroben Bakterium *Clostridium botulinum* gebildet wird, ist heute in aller Munde: Als gefürchtete Infektionskrankheit, aus Angst vor einem terroristischen Angriff oder als Therapeutikum, vor allem in der Neurologie, Dermatologie und Urologie. Das von *Clostridium botulinum* gebildete Botulinumtoxin (BoTx, früher Botulinustoxin genannt) gehört zu den giftigsten bekannten Substanzen mit einer Dosis letalis von  $10^{-9}$  g/kg. Theoretisch würde 1 g der Substanz ausreichen, um 1 Million Menschen zu töten. Die Giftaufnahme kann sowohl über den Magen-Darm-Kanal als auch über die Atemwege, beispielsweise als geruchloser Kampfstoff, erfolgen. Neuerdings wird in den USA eine Impfung mit einfacher Anwendung gegen diese potenzielle Biowaffe entwickelt. Die Gefahr einer Vergiftung besteht prinzipiell immer dann, wenn mit hitzestabilen Botulinussporen infizierte Nahrungsmittel nicht 2-mal im Abstand von einigen Tagen, d. h. der Auskeimzeit der inokulierten Sporen, sterilisiert werden [1]. Nach wie vor stellt Botulismus eine äußerst gefährliche Erkrankung dar, deren Verdacht bereits meldepflichtig ist. Die Erkrankung kommt heute außerordentlich selten vor, überwiegend durch infiziertes, konserviertes Fleisch, Fisch oder Gemüse. Heutzutage erfolgen die oralen Vergiftungen fast ausschließlich durch den Genuss von Konserven, insbesondere eiweißhaltigen. Da die Toxinaufnahme durch kontaminierte Nahrungsmittel erfolgt – verdächtig sind Konserven von Fleisch und Hülsenfrüchten, insbesondere nach Eigenfabrikation und wenn sie unter erhöhtem Druck stehen – treten Vergiftungen häufig bei mehreren Personen auf, die die Speisen gemeinsam gegessen haben, was einen wichtigen diagnostischen Hinweis darstellen kann. Therapeutisch wurde Botulinumtoxin initial zur Behandlung schielender Kinder eingesetzt [2,3], ebenso in der Neurologie bei muskulären Dystonien wie dem Blepharospasmus oder Torticollis genutzt. Populär wurde die Substanz durch die Verwendung zu kosmetischen Zwecken, beispielsweise zur Milderung von Gesichtsfalten [4]. Mittlerweile ist Botulinumtoxin aber auch zur Therapie der axillären Hyperhidrose zugelassen, wobei sie als die wirkungsvollste nicht operative Therapie gilt [5]. Neuerdings wird sie auch in der Urologie zur Therapie der überaktiven Harnblase verwendet. Die Krankheitsbilder, bei denen heute eine Indikation für die Behandlung mit Botulinumtoxin gesehen wird, sind in **Tab. 1** aufgelistet. Aoki [6] sieht noch ein künftiges Anwendungsgebiet in der Schmerztherapie. Diskutiert wird auch die Injektion von Botulinumtoxin in tiefe Hirnregionen zur Behandlung des Morbus Parkinson. Botulinumtoxin wird aufgrund des demografischen Wandels vermutlich auch zunehmend häufiger bei Dystonien, die vermehrt bei älteren Patienten nach Schlaganfällen auftreten, eingesetzt werden.

## Justinus Kerner

Weniger bekannt sind die Vorgeschichte des Botulinumtoxins und die wagemutigen Selbstversuche des schwäbischen Dichters Justinus Kerner (1786–1862) in Weinsberg. Kerner trat nicht allein mit seinen Dichtungen, sondern auch mit rein medizinischen Arbeiten, so über das Krankheitsbild der Wurstvergiftung und die Chemie der Fettsäuren, an die Öffentlichkeit und schrieb damit Wissenschaftsgeschichte.

Justinus Kerner, 1786 in Ludwigsburg geboren, studierte von 1804–1808 in Tübingen Medizin. Während des Studiums war er

**Tab. 1** Indikationen für Botulinumtoxin.

Achalasie	Allescher u. Storr 2002 [38]
allergische Rhinopathie	Laskawi 2007 [39]
Blepharospasmus	Roggenkämper et al. 2005 [40]; Kenney u. Jankovic 2008 [41]
chronische Analfissur	Breit u. Heckmann 2000 [42]
diffuser Ösophagusspasmus	Allescher u. Storr 2002 [38]
hemifaziale Spasmen	Poeck 1987, Poeck u. Hacke 1998, Kenney u. Jankovic 2008 [25, 26, 41]
Hyperhidrose	Breit u. Heckmann 2000, Bhidayasiri u. Truong 2008, Schlehreth et al. 2009 [5, 42, 43]
hyperkinetisch bedingte Falten	Breit u. Heckmann 2000, Scott 2004, Braun-Falco 2005 [36, 42, 44]
Kehlkopfdystonien	Laskawi 2007 [39]
Kopfschmerzen	Schulte-Mattler u. Leinisch 2008 [45]
Krokodilstränen nach Fazialisparese	Roggenkämper et al. 2005 [40]
Meige-Syndrom	Poeck 1987, Poeck u. Hacke 1998 [25, 26]
Morbus Hirschsprung	Allescher u. Storr 2002 [38]
myofasziale Schmerzsyndrome	Ranoux et al. 2008 [46]
neuropathischer Schmerz	Ranoux et al. 2008 [46]
Pelvic Outlet Obstruction	Allescher u. Storr 2002 [38]
Rückenschmerzen	Jabbari 2008 [47]
Schluckstörungen	Laskawi 2007 [39]
Schreibkrampf	Dashtipour u. Pender 2008 [48]
Sialorrhö	Truong u. Bhidayasiri 2008 [49]
spasmodische Dysphonie	Watts et al. 2008 [50]
Spastik	Ward 2008 [51]
spastische Lähmungen nach Schlaganfällen	Rosales u. Chua-Yap 2008 [52]
Sphinkter-Oddi-Dyskinesie	Allescher u. Storr 2002 [38]
Torticollis	Comella 2008 [53]
Tremor	Brin et al. 2001, Zesiewicz et al. 2005 [54, 55]
Trigeminusneuralgie	Piovesan et al. 2005 [56]
überaktive Harnblase	Apostolidis u. Fowler 2008 [57]
zervikale Dystonie	Comella 2008 [53]

auch in der Pflege Friedrich Hölderlins eingesetzt. Seine bei Johann Heinrich Ferdinand Autenrieth (1772–1835) angefertigte Dissertation mit dem Titel „Beobachtungen über die Funktion der einzelnen Teile des Ohres“ ist eine Fundgrube experimenteller Verhaltensforschung [7]. Nach einigen Zwischenstationen in Dürrenz, Wildbad, Welzheim und Gaildorf ließ er sich in Weinsberg nieder, wo er zuletzt die Position eines Oberamtsarztes innehatte. Schon früh wurde er ein glühender Anhänger des damals aufkommenden Mesmerismus [8,9]. Mit der Maultrommel führte er erste musiktherapeutische Ansätze in die Behandlung ein, mit seinen „Klecksografien“ entwickelte er eine frühe Form des Rorschach-Tests. Selbst melancholisch veranlagt, hat er mit der Aufnahme von Kranken in seinen Haushalt in Weinsberg neue Therapiesettings erprobt und mit der Behandlung der „Seherin von Prevorst“ Psychotherapiegeschichte geschrieben. Er starb 1862 [10] (**Abb. 1**).



**Abb. 1** Justinus Kerner (1786–1862) mit Maul-trommel.

## Die Symptome der Wurstvergiftung

Insbesondere während der Napoleonischen Kriege zwischen 1795 und 1813 war die Zahl von Wurstvergiftungen dramatisch angestiegen. Im Königreich Württemberg kam es durch die allgemeine Armut in Verbindung mit schlechten hygienischen Verhältnissen zu einer ansteigenden Zahl von Erkrankungen, die die Gesundheitsbehörden alarmierte [11].

Beispielhaft ist Kerners Erstbeschreibung des Botulismus (botulus=Wurst), der „Wurstvergiftung“, als Krankheitsbild, dessen Symptome Kerner auch im Tier- und Selbstversuch studierte und klinisch richtig beschrieb, und die ihn als naturforschenden Arzt bekannt machte [11–18].

Zu Kerners Zeiten wurden als besonders charakteristische Symptome der Wurstvergiftung „Brennen im Halse“ und „Blindwerden“ erwähnt. Wenige Stunden bis Tage nach Genuss der verdorbenen Würste klagten die Patienten über Sodbrennen, erbrachen eine blutähnliche oder kaffeesatzartige Masse – ein Hinweis auf Magenblutungen, wenn keine Blut-, sondern Leberwürste verzehrt wurden – und hatten z.T. kurzfristig Durchfall. Danach traten die ersten Symptome einer Störung des peripheren vegetativen Nervensystems auf: Abnahme der Pulsfrequenz und Verminderung der „Herzkraft“ sowie venöse Rückstauungen, besonders im Bereich der Halsvenen. Weiterhin kam es zu einer Reduktion der Tränen- und Speichelsekretion mit Mundtrockenheit, der Schleimabsonderung aus der Nase und bei längerer Erkrankung auch zu einer fehlenden Produktion von Ohrschmalz. Im Bereich des Verdauungstraktes kam es nach einer kurzen Periode von Durchfällen zu einer Abnahme der Darmtätigkeit bis zur Darmatonie mit schwerer Verstopfung, Verminderung der Gallensekretion und Unterbrechung der Kontraktion der Gallenblase, zu einer Atonie der Speiseröhre und der Cardia. Wenn nach längerer Erkrankung mithilfe von Einläufen Kot abging, hatte dieser das Aussehen von hellen, „lettenartigen“ Kugeln. Paradoxe Weise klagten fast alle Patienten Kerners über vermehrten Hunger und Durst. Es stellte sich eine Blasenatonie mit häufigem Harndrang und vermindertem Urinabgang ein, die Patienten konnten Urin nur noch durch Husten und im Stehen lassen. Bei den männlichen Patienten beobachtete Kerner nach längerer Erkrankung eine Abnahme der Samenproduktion und schließlich eine deutliche Hodenatrophie.

Symptome der Störung des vegetativen Nervensystems im Bereich der Augen waren die lichtstarrten, weiten Pupillen und die Aufhebung der Nahakkommodation der Linse. Dies hatte zur Folge, dass die Patienten nicht mehr lesen konnten bzw. zum Lesen eine Brille mit konvexen Gläsern benötigten. Die Patienten berichteten, dass ihnen die Gegenstände entweder wesentlich größer oder kleiner als normal erscheinen würden.

Die Haut wurde trocken und „leichenartig kalt“, bei längerer Erkrankung konnte kein Schweiß mehr produziert werden, auch nicht bei Anwendung von schweißtreibenden Dampfbädern. Das Gefühl für Warm- und Kalttemperaturen verschwand, und die Tastwahrnehmung mit den Fingerspitzen verschlechterte sich, verursacht durch die Veränderung der Hautstruktur.

Periphere motorische Lähmungen traten zunächst im Bereich der motorischen Hirnnerven auf: die Patienten konnten ihre Augenlider schwer öffnen (Ptosis) und die Augen nicht oder nur noch ganz wenig bewegen. Die Augen standen meist in Konvergenzstellung unbeweglich in den Augenhöhlen, weshalb die Patienten über Doppelbilder klagten. Die Lähmungen konnten auch die Extremitäten erfassen. Kerner berichtete über eine Abmagerung der Extremitätenmuskulatur bei jenen Patienten, die die Erkrankung überlebten.

Todesursache bei den verstorbenen Patienten waren eine Lähmung der Atemmuskulatur und eine allgemeine Kreislaufschwäche. Im Bereich der Hirnnerven traten Lähmungen des Gaumensegels und der Kau-, Zungen- und Schlundmuskulatur auf mit entsprechenden Beschwerden beim Essen und Artikulationsschwierigkeiten. Wegen einer Lähmung der Kehlkopfmuskulatur wurde die Stimme heiser, schließlich konnten die Patienten überhaupt nicht mehr sprechen.

Eine direkte Wirkung des „Wurstgiftes“ auf das Zentralnervensystem hingegen hielt Kerner für unwahrscheinlich. Er betonte, dass die Patienten bis kurz vor dem Tod bei klarem Bewusstsein waren. Interessant ist noch seine Beobachtung, dass die an Botulismus erkrankten Patienten nicht mehr träumen würden, wobei der Schlaf aber ansonsten unverändert sei [20].

Für Botulismus war zu Kerners Zeiten auch die Bezeichnung „Al-lantiasis“ üblich [21]. Aufgrund von Kerners Beschreibung der Symptome der Botulinumvergiftung wurde der Botulismus in dieser Zeit auch „Kerner'sche Erkrankung“ genannt [22]. Eine Übersicht der von Kerner beschriebenen Symptome gibt die

• **Tab. 2.**

## Selbstversuche und tierexperimentelle Untersuchungen zur Wurstvergiftung

Kerner hat sich bei den ersten Tierexperimenten, die er im Rahmen seiner Doktorarbeit [7] machte, auch die Fähigkeiten zu Tierversuchen erworben, die er später bei der Erforschung der Fleischvergiftung wieder einsetzte. Er hatte ein Stipendium des Landes erhalten, um seine Forschungen voranzutreiben [20,23]. Selbstversuche mit Botulinumtoxin lagen damals in der Luft. Kurz zuvor waren 2 ärztliche Kollegen durch Selbstversuche an Botulinumtoxinvergiftung gestorben, was seinen Doktorvater Autenrieth veranlasste, Kerner inständig davor zu warnen. Kerner ließ sich dennoch nicht abhalten und unternahm einen Selbstversuch, über den er Folgendes berichtet: „Einige Tropfen von dieser Säure auf die Zunge gebracht bewirken, nur in höherem Grade noch als die noch unreine verdünnte Wurstsäure, große Vertrocknung in Gaumen und Schlund, und jenes Gefühl von Zusammenziehen und Würgen in der Gegend des Kehlkop-

**Tab. 2** Die von Justinus Kerner beschriebenen Symptome der Wurstvergiftung.

Sodbrennen
Erbrechen (blutähnlich / kaffeesatzartig)
Durchfall (initial)
Abnahme der Darmtätigkeit bis zur Darmatonie mit schwerer Obstipation
Verminderung der Gallensekretion
Unterbrechung der Kontraktion der Gallenblase
Ösophagus- und Kardiaatonie
Zunahme von Hunger und Durst
Blasenatonie, Oligurie
Abnahme der Samenproduktion
Hodenatrophie
Abnahme der Pulsfrequenz (Bradykardie)
Verminderung der Herzkraft (Herzinsuffizienz) mit oberer Einstauung
Reduktion der Speichel- und Tränensekretion sowie der Schleimabsonderung aus der Nase
fehlende Produktion von Ohrschmalz
Lichtstarre, weite Pupillen
Aufhebung der Nahakkomodation
Mikro- und / oder Makropsie
trockene, „leichenartig kalte“ Haut
keine Schweißproduktion
keine Warm- oder Kaltempfindungen
verschlechterte Tastwahrnehmung mit den Fingerspitzen
periphere motorische Lähmungen
Ptosis
Lähmung der Augenmuskeln
Konvergenzstellung der Augen / Doppelbilder
Extremitätenlähmungen
Atrophie der Extremitätenmuskulatur
allgemeine Kreislaufschwäche
Lähmung der Atemmuskulatur
im Bereich der Hirnnerven:
Lähmungen des Gaumensegels, der Kau-, Zungen- und Schlundmuskulatur, Artikulationsschwierigkeiten
Heiserkeit
Unfähigkeit zu sprechen
Ausbleiben von Träumen

fes, ein Gefühl, das man auch auf Genuss von Mekonsäure und Jodine bemerkt. Auf stärkere Gaben stellt sich ein besonderes Gefühl von Mattwerden und Spannen in den Augenlidern ein, die Augen werden blöde, man fühlt leichtes Stechen durch die Urinröhre, stumpfe Schmerzen im Bauche, Verstopfung des Stuhlgangs und sehr trockene Handflächen und Fußsohlen. Das Gefühl von Vertrocknung im Halse verschwindet oft eine Zeit lang, stellt sich aber alsdann auf einmal wieder mit jenem besonderen Gefühl von Spannen in den Augenlidern vermehrt ein“ [20].

### Das Behandlungskonzept Kerners

Kerner war selbstkritisch genug, um die rein symptomatische Natur seiner Therapieversuche bei einer Botulinumtoxinvergiftung zu sehen. Bäder, Einreibungen, innere Gaben von Arnika- und Baldriantinktur, Klistiere und Elektrotherapie mittels der Leidener Flasche (Kondensatorentladung) waren die ersten Maßnahmen. Als bestes Gegengift bei Botulismus galt starker Kaffee zur Verbesserung der Kreislaufsituation, außerdem wurden Brechmittel empfohlen, sobald der Verdacht auf eine Vergiftung vorlag. So empfahl er zur Akuttherapie nach dem Genuss

verdorbener Würste, die Patienten durch Brechweinstein zum Erbrechen zu bringen, eine aufgrund der relativ langsamen Resorption des Botulinumtoxins aus dem Magen-Darm-Trakt durchaus berechnete Maßnahme. Bei Schlucklähmung versuchte er, die flüssige Nahrung durch ein elastisches Rohr im Sinne einer Magensonde zu geben, da dadurch die Gefahr einer Aspiration der Nahrung in die Luftröhre vermieden wurde. Weiter riet er zu einer symptomatischen Anwendung von alkalischen und sauren Bädern im Wechsel, Einreibungen der Haut mit Essig sowie der inneren Gaben von Essig. Kerner wandte auch Terra Catechu (Catechusaft als Adstringens) und Baldrianextrakt an. Die Elektrotherapie setzte er einerseits zur Stimulation der Haut im Bereich der Herzgrube ein, andererseits auch zur direkten Reizung der Speicheldrüsen, die danach infolge der Kontraktion der glatten Muskulatur in den Drüsen einen stinkenden, eiterartigen Speichel entleerten. Durch eine zweckmäßig gewählte Diät sorgte Kerner bei seinen Patienten für eine hinreichende Flüssigkeitszufuhr, wobei die Patienten wegen ihrer Schlucklähmung immer im Sitzen trinken mussten [20].

Im Jahre 1842 fügte Kerner zur Akuttherapie noch die sofortige Gabe von einem Esslöffel „Chlorwasser“ hinzu, einer 0,4–0,5%igen Lösung von Chlorgas in Wasser, in der Hoffnung, dass dessen oxygenierende Wirkung das Botulinumtoxin verändere. Hintergrund war die ernüchternde Feststellung, dass die Therapie der Wurstvergiftung nach 20 Jahren „noch leider auf dem gleichen Punkt steht“ [20,24].

### Heutige Behandlungskonzepte

Heute besteht die Therapie des Botulismus in der Gabe von Botulismusantitoxin (400–500 ml i.v.), wobei die Injektion nach 3–4 Tagen wiederholt werden soll. In schweren Fällen erfolgen wiederholte intralumbale Injektionen von 20 ml Antitoxin nach Ablassen der entsprechenden Menge Liquor. Im akuten Stadium soll eine Darmentleerung mit Rizinuseinläufen erfolgen und Prostigmin verabreicht werden. Zudem wird wiederholter Aderlass empfohlen, um das Gift aus dem Darm und dem Blutkreislauf zu entfernen. Ausreichende Flüssigkeitszufuhr durch Dauertropfinfusion, parenterale Ernährung, Kortikoide und Antibiotika stellen weitere Therapiebausteine dar, ebenso kann die Gabe von Guanidinhydrochlorid nützlich sein [25,26]. Brandt et al. [27] empfehlen ebenfalls die spezifische Behandlung mit polyvalentem (Typ A, B und E) Botulismusantitoxin vom Pferd (Botulismusantitoxin Behring) und das Absaugen von Mageninhalt über eine Magensonde zur Vorbeugung eines paralytischen Ileus.

Wenn Speichelfluss bei gleichzeitiger Heiserkeit und Obstipation das Bild beherrscht, kann der Kranke infolge Schlucklähmung am eigenen Speichel ersticken. Die Prognose ist ungünstig, wenn schwere bulbäre Lähmungen vorliegen, bevor die Therapie einsetzt. Insgesamt beträgt die Letalität 15–30% [25,26].

### Das Wurstgift als mögliches Heilmittel

Im letzten Kapitel seiner zweiten Botulismusmonografie diskutiert Kerner in weiser Voraussicht die mögliche Anwendung des „Wurstgiftes“ als Heilmittel [14]: Die Möglichkeit einer hinreichend genauen Dosierung vorausgesetzt, schloss er richtig, dass das Gift in ausreichend kleinen Dosen eine Übererregung des peripheren Nervensystems und der Muskeln dämpfen würde. „Die

Fettsäure oder zoonische Säure, in solchen Gaben gereicht, dass ihre Wirkung auf die Sphäre des sympathischen Nervensystems hauptsächlich beschränkt bliebe, möchte in den vielen Krankheiten, die aus Aufreizung dieses Systems entstehen, von Nutzen seyn“ [14]. Als Indikation dachte er daher an die Chorea minor (Veitstanz), die er von einer kleinen Epidemie während seiner Zeit als Unteramtsarzt in Welzheim und aus den Vorlesungen von Autenrieth kannte [28].

## Würdigung

Kerners wissenschaftliche Leistung bei der Erforschung des Botulismus ist in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert. Die exakte und bis heute unübertroffene Beschreibung der Symptome der Botulinumtoxinintoxikation weisen Kerner als ausgezeichneten klinischen Beobachter aus [20]. Die detailgenaue Schilderung der Symptomatik belegt, wie hervorragend die Ausbildung der Medizinstudenten an der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen war, wenn es sich um die Beobachtung der klinischen Symptome handelte. Teilweise scheint Kerner sogar bestrebt gewesen zu sein, die Detailgenauigkeit seines Lehrers Autenrieth noch zu übertreffen.

Die Ähnlichkeit der Symptome der Wurstvergiftung bei Mensch und Tier konnte Kerner durch systematische Tierversuche nachweisen. Er entschloss sich dennoch zu einem Selbstversuch, trotz Autenrieths ausdrücklicher Warnung, die angesichts des Todes zweier Kollegen durchaus berechtigt war. Selbstversuche waren zu Kerners Zeiten bei Ärzten zwar nicht die Regel, hatten aber eine gewisse Tradition und waren auch nicht so außergewöhnlich, wie dies zunächst erscheinen mag [29]. Seinen Selbstversuch beschreibt er äußerst exakt. Geht man davon aus, dass die Symptome nicht psychogen durch die Erwartung Kerners entstanden sind und Kerners im Selbstversuch benutzte Lösungen tatsächlich Botulinumtoxin enthielten, was nach der Beschreibung der Herstellung durchaus wahrscheinlich ist, hat Kerner mit diesen Selbstversuchen riskante Experimente durchgeführt, die heute sicherlich von keiner Ethikkommission mehr genehmigt werden würden [20].

Zwar war die Schlussfolgerung, dass eine Fettsäure der wirksame Giftstoff bei der Erkrankung sei, falsch, dennoch konnte Kerner richtige prophylaktische Ratschläge ableiten. Dabei muss berücksichtigt werden, dass mit den Methoden seiner Zeit das Gift nicht nachgewiesen werden konnte. Methodisch war er jedoch auf dem richtigen Weg, da er nach einem wasserlöslichen Stoff suchte, von dem er wusste, dass er in den Würsten entstand. Und er war dennoch in der Lage, richtige prophylaktische Ratschläge abzuleiten.

Drei Dinge weisen Kerner als einfallreichen Therapeuten aus: Wenn auch nach gängiger Lehrmeinung Adolf Kußmaul (1822–1902) als Erfinder des Magenschlauchs bzw. der Magensonde gilt (1869), so verwendete bereits Kerner zur Therapie des Botulismus eine aus Federharz verfertigte Röhre zur Sondenernährung [30,31]. Eine weitere therapeutische Maßnahme bei Botulismus mutet auch sensationell an: Da bald nach Ausbruch der Krankheit das Herz zu versagen beginnt, griff Kerner zur Anwendung der „Leidener Flasche“ und richtete elektrische Schläge auf das Herz. Damit dürfte Kerner einer der ersten gewesen sein, der nicht nur die Idee einer Schrittmachertherapie gehabt, sondern diese auch in die Praxis umzusetzen versucht hat – über 110 Jahre bevor diese Eingang in die klinische Medizin fand [32,33]. So weltfremd Kerners therapeutisches Konzept zu sei-

ner Zeit klingen musste, wurde es doch durch die moderne Medizin verwirklicht [20]. Des Weiteren war er bereits der Ansicht, dass man Geisteskranken Medikamente geben solle, anstatt sie in Fesseln zu legen, und empfahl bereits Johanniskraut [34]. So ist er auch hier ein Vorreiter der modernen Psychopharmakologie gewesen. Es erstaunt allerdings, dass er keine Aderlässe empfohlen hat, zumal dies zu damaliger Zeit die Panazee an sich dargestellt hat.

In genialer Voraussicht spekulierte Kerner, dass das Wurstgift womöglich eine formidable Arznei zur Behandlung von Verkrampfungen, übermäßigem Speichel-, Tränen- und Schweißfluss sein könnte [35,36]. Von den heutigen Indikationen für eine Botulinumtoxintherapie (☛ Tab. 1) hat Kerner damit bereits vieles, vor allem auf neurologischem Gebiet, vorausgesehen.

Auch in der Gesundheitsvorsorge war er ein Verfechter prophylaktischer Maßnahmen [37]. Er riet den Landmetzgern, die Wurstmasse nicht zu feucht, „also ohne Beysaz überflüssiger sogenannter Kesselbrühe“ zu bereiten, für ein vollkommenes Absieden zu sorgen und sie ordentlich zu rauchen [20]. Weiterhin sollten Blut- und Leberwürste, die noch nach Februar im Kamin waren, vom Schornsteinfeger mit allem Unrat weggeworfen werden. Aber auch die Kniffe einer guten Öffentlichkeitsarbeit beim Laienpublikum waren ihm bereits geläufig. So stellt er mit der ihm eigenen Prägnanz fest: „Das Volk aber nimmt Warnungen und Belehrungen nie gläubiger und folgsamer an, als wenn man sie ihm in seinem Baurenkalender [sic], mit Mordgeschichten geschärft, in die Hände spielt“ [20,37].

## Danksagung

Ich danke Herrn Emil Englert vom Justinus-Kerner-Verein e. V. in Weinsberg für das freundliche Überlassen des Fotos.

## Interessenkonflikte

Keine angegeben.

## Literatur

- 1 Gutzwiller FS, Steffen R, Mathys P et al. Botulismus. Prävention, Diagnostik, Therapie und mögliche Bedrohungslagen. Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 840–845
- 2 Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1980; 17: 21–25
- 3 Aoki KR. Botulinum toxin: a successful therapeutic protein. Curr Med Chem 2004; 11: 3085–3092
- 4 Klein AW. The clinical use of botulinum toxin. Dermatologic Clinics 2004; 22: ix
- 5 Schlereth T, Dieterich M, Birklein F. Hyperhidrose – Ursachen und Therapie von übermäßigem Schwitzen. Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 32–37
- 6 Aoki R. Future aspects of botulinum neurotoxins. J Neural Transm 2008; 115: 567–573
- 7 Fischer W, Albrecht R. Observata de functione singularum partium auris von Ch. Andreas Justinus Kerner 1808. Die Doktor-Dissertation eines Arztes und Dichters der Romantik. Z Laryngol Rhinol Otol 1964; 43: 395–403
- 8 Mesmer A. Abhandlung über die Entdeckung des tierischen Magnetismus. Paris: 1779
- 9 Ellenberger HF. Die Verbreitung des Mesmerismus. In: Ellenberger HF. Die Entdeckung des Unbewußten: Geschichte und Entwicklung der dynamischen Psychiatrie von den Anfängen bis zu Janet, Freud, Adler und Jung. Bern: Huber, 1996: 120–133

- 10 Häfner S. Den Erscheinungen des „inneren Lebens“ auf der Spur. Das vielseitige Wirken des Dichterarztes Justinus Kerner. *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121: 57–64
- 11 Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786–1862) and the „sausage poison“. *Neurology* 1999; 53: 1850–1853
- 12 Kerner J. Über das Wurstgift. *Tübinger Blätter für Naturwissenschaften und Arzneykunde* 1817; 3: 1–25
- 13 Kerner J. Neue Beobachtungen über die in Württemberg so häufig vorkommende tödtlichen Vergiftungen durch den Genuß geräucherter Würste. Tübingen: Osiander, 1820
- 14 Kerner J. Das Fettgift oder die Fettsäure und ihre Wirkungen auf den thierischen Organismus, ein Beytrag zur Untersuchung des in verdorbenen Würsten giftig wirkenden Stoffes. Stuttgart, Tübingen: Cotta, 1822
- 15 Erbguth FJ. The pretherapeutic history of botulinum toxin. In: Truong D, Dressler D, Hallett M, eds. *Manual of Botulinum Toxin Therapy*. Cambridge: Cambridge University Press, 2009: 1–8
- 16 Erbguth F. Botulinum toxin, a historical note. *Lancet* 1998; 351: 1280
- 17 Erbguth FJ. Historical notes on botulism, *Clostridium botulinum*, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. *Mov Disord* 2004; 19, Suppl 8: S2–6
- 18 Erbguth FJ. From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin. *J Neural Transm* 2008; 115: 559–565
- 19 Erbguth FJ, Naumann M. On the first systematic descriptions of botulism and botulinum toxin by Justinus Kerner (1786–1862). *J Hist Neurosci* 2000; 9: 218–220
- 20 Grüsser OJ. Der „Wurstkerner“ – Medizinische Forschung für 100 Gulden. In: Grüsser OJ. *Justinus Kerner 1786–1862; Arzt – Poet – Geistesheer; nebst Anmerkungen zum Uhland-Kerner-Kreis und zur Medizin- und Geistesgeschichte im Zeitalter der Romantik*. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer, 1987: 128–142
- 21 Thofern E. Justinus Kerner (1786–1862). *Immun Infekt* 1987; 15: 82–83
- 22 Breyden OP, Geiges ML, Böni R et al. Botulinumtoxin: Vom Gift zum Medikament. Ein historischer Rückblick. *Hautarzt* 2000; 51: 733–737
- 23 Grüsser OJ. Die ersten systematischen Beschreibungen und tierexperimentellen Untersuchungen des Botulismus. Zum 200. Geburtstag von Justinus Kerner am 18. Sept. 1986. *Sudhoffs Arch* 1986; 70: 167–187
- 24 Kerner J. Zu den Vergiftungen durch verdorbene Würste. *Medicinisches Korrespondenz-Blatt des Württembergischen Ärztlichen Vereins* 1842; 12: 39–40
- 25 Poeck K. *Neurologie*. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer, 1987
- 26 Poeck K, Hacke W. *Neurologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1998
- 27 Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg). *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Stuttgart: Kohlhammer, 2007: 1052–1054
- 28 Erbguth F. Historical note on the therapeutic use of botulinum toxin in neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 151
- 29 Glaser H. *Dramatische Medizin*. Selbstversuche von Ärzten. Zürich: Orell Füssli, 1959
- 30 Kluge F. Magenkrankheiten seit Kußmauls Therapie „mittelst der Magenpumpe“ und seiner Erstanwendung der Ösophago- und Gastroskopie. In: Kluge F, Hrsg. *Adolf Kußmaul: seine aktuelle Bedeutung für Innere Medizin und Neurologie*. Stuttgart: Hippokrates, 1985: 11–21
- 31 Kluge F. Die Magenpumpe und die Erstanwendung der Ösophago- und Gastroskopie 1867 bis 1869. In: Kluge F. *Adolf Kußmaul 1822–1902; Arzt und Forscher – Lehrer der Heilkunst*. Freiburg i.Br: Rombach, 2002: 218–254
- 32 Büchner C, Drägers W, Schlosser V et al. Die Entwicklung der Schrittmachertherapie des Herzens. In: Büchner C, Drägers W, Schlosser V, Arnold T, Nuber B. *Schrittmacher-Therapie des Herzens*. *Forum cardiologicum* 14 in der Studienreihe. Mannheim: Boehringer, 1973: 11–16
- 33 Alt E. Entwicklung der Schrittmachertherapie. In: Alt E. *Schrittmachertherapie des Herzens: Grundlagen und Anwendung*. Erlangen: perimed, 1985: 11–15
- 34 Mohr W. Justinus Kerner als Arzt und Psychotherapeut. In: Schott H, Hrsg. *Justinus Kerner. Jubiläumsband zum 200. Geburtstag/Teil 1* hrsg. von der Stadt Weinsberg; Teil 2 im Auftrag der Stadt Weinsberg. Weinsberg: Verlag Nachrichtenblatt der Stadt Weinsberg, 1990: 40–46
- 35 Homann CN, Wenzel K, Kriechbaum N et al. Botulinumtoxin – Die Dosis macht das Gift. Ein historischer Abriss. *Nervenarzt* 2002; 73: 519–524
- 36 Scott AB. Development of botulinum toxin therapy. *Dermatol Clin* 2004; 22: 131–133
- 37 Häfner S. „Lüftet! Waschet! Feget!“ Leserbrief zu Birgit Nolte-Schuster: Preußen im Kampf gegen die Cholera. *Deutsches Ärzteblatt* 104, B 2267–B 2269 (21. September 2007). *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 104: A 3010 (2. November 2007)
- 38 Allescher HD, Storr M. Botulinumtoxin: Internistische Indikationen. *Internist* 2002; 43: 1566–1574
- 39 Laskawi R. Botulinumtoxin-Therapie im Kopf-Hals-Bereich. Aktuelle Aspekte, Entwicklungen und Probleme. *HNO* 2007; 55: 437–442
- 40 Roggenkämper P, Wabbels B, Nüssgens Z. Botulinumtoxin in der Augenheilkunde. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102: A2782–A2787
- 41 Kenney C, Jankovic J. Botulinum toxin in the treatment of blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neural Transm* 2008; 115: 585–591
- 42 Breit S, Heckmann M. Botulinumtoxin. Ein Neurotoxin zur dermatologischen Therapie. *Hautarzt* 2000; 51: 874–891
- 43 Bhidayasiri R, Truong DD. Evidence for effectiveness of botulinum toxin for hyperhidrosis. *J Neural Transm* 2008; 115: 641–645
- 44 Braun-Falco O. *Dermatologie und Venerologie*. Heidelberg: Springer, 2005
- 45 Schulte-Mattler WJ, Leinisch E. Evidence based medicine on the use of botulinum toxin for headache disorders. *J Neural Transm* 2008; 115: 647–651
- 46 Ranoux D, Attal N, Morain F et al. Botulinum toxin type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain. *Ann Neurol* 2008; 64: 274–283
- 47 Jabbari B. Evidence based medicine in the use of botulinum toxin for back pain. *J Neural Transm* 2008; 115: 637–640
- 48 Dashtipour K, Pender RA. Evidence for the effectiveness of botulinum toxin for writer’s cramp. *J Neural Transm* 2008; 115: 653–656
- 49 Truong DD, Bhidayasiri R. Evidence for the effectiveness of botulinum toxin for sialorrhoea. *J Neural Transm* 2008; 115: 631–635
- 50 Watts CR, Truong DD, Nye C. Evidence for the effectiveness of botulinum toxin for spasmodic dysphonia from high-quality research designs. *J Neural Transm* 2008; 115: 625–630
- 51 Ward AB. Spasticity treatment with botulinum toxins. *J Neural Transm* 2008; 115: 608–616
- 52 Rosales RL, Chua-Yap AS. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin – a therapy in post-stroke spasticity. *J Neural Transm* 2008; 115: 617–623
- 53 Comella CL. The treatment of cervical dystonia with botulinum toxins. *J Neural Transm* 2008; 115: 579–583
- 54 Brin MF, Lyons KE, Doucette J et al. A randomized, double masked, controlled trial of botulinum toxin type A in essential hand tremor. *Neurology* 2001; 56: 1523–1528
- 55 Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED et al. Practice parameter: Therapies for essential tremor. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 64: 2008–2020
- 56 Piovesan EJ, Teive HG, Kowacs PA et al. An open study of botulinum-A toxin treatment of trigeminal neuralgia. *Neurology* 2005; 65: 1306–1308
- 57 Apostolidis A, Fowler CJ. The use of botulinum neurotoxin type A (BoNTA) in urology. *J Neural Transm* 2008; 115: 593–605