

84778.

Beitrag zur Toxicologie

des aus den

Aconitum Napellusknollen dargestellten reinen Alcaloids
Aconitinum crystallisatum purum und seiner Zersetzungs-
producte.



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Paul Wagner,

Curonus.

Arzt.

Biblioth.
Academ.
Dorpat.

Ordentliche Opponenten:

Privatdocent Dr. Th. Openchowski. — Prof. Dr. Fr. Schultze. —
Prof. Dr. R. Kobert.



Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1887.

MEINEN ELTERN

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent Professor Dr. R. Kobert.
Dorpat, den 8. September 1887.
No. 296.

Decan: Raehmann.

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

D88020

Es ist mir eine angenehme Pflicht an dieser Stelle allen meinen Lehrern an der hiesigen Hochschule meinen aufrichtigen Dank abzustatten. In ganz besonderem Maasse bin ich zu solchem Hrn. Professor Dr. K o b e r t gegenüber verpflichtet, der mich bei vorliegender Arbeit aufs liebenswürdigste mit Rath und That unterstützt hat. Ebenso bitte ich Herrn Mag. pharm. A. J ü r g e n s meinen Dank entgegen zu nehmen für die bereitwillige Ueberlassung der von mir untersuchten Alcaloide.

Dorpat, pharmacol. Institut 1887.

Als ich Herrn Prof. Dr. Dragendorff um ein Thema zu einer Inaugural-Dissertation ersuchte, proponirte er mir das in seinem Laboratorium von Magister Alexander Jürgens¹⁾ nach modificirtem Duquesnellischen Verfahren dargestellte reine crystallinische Aconitin, sowie die, aus demselben durch Zersetzung entstandenen amorphen Basen, Picraconitin und Aconin, in ihren Wirkungen auf den Thierkörper, zu untersuchen.

Die erwähnten Alcaloide wurden sämmtlich im pharmac. Institut zu Dorpat von Herrn Alex. Jürgens dargestellt. Was das chemische Verhalten von Aconitinum crystallisatum purum anlangt, so muss ich auf die citirte Arbeit von Jürgens verweisen.

Ueber das Verhalten der amorphen Basen ist von Jürgens noch Nichts veröffentlicht worden. Nachstehende Notizen sind mir von ihm zugegangen und sind ausgiebigere von ihm in Kürze zu erwarten.

Picraconitin.

So nennt Jürgens die Base, die durch 30—50 stündiges Erhitzen von Aconitinum crystallisatum pu-

1) Beiträge zur Kenntniss der Alcaloide der Acon. Napellus. Inaugural-Dissertation 1885.

rum im Wasserbade mit dem 20fachen reinen Wassers in zugeschmolzener Glasröhre, erhalten wurde. Nachdem die Reaction erfolgt war, wurde die Flüssigkeit durch Ansäuern und Ausschütteln mit Aether von Benzoësäure befreit, darauf mit Soda alkalisch gemacht und wieder mit Aether ausgeschüttelt. Es hinterblieb ein amorpher Rückstand, der nur bitter schmeckte und krystallinische Salze lieferte. Die Beziehungen des Pieraconitins zum Aconitin sind noch nicht ganz klar gelegt. Es scheint 2 Mol. Wasser weniger zu enthalten, als letzteres.

Aconin

wird das Spaltungsprodukt des Aconitins genannt, welches Benzoë-Säurefrei ist und am einfachsten durch Verseifen mit Alkohol conc. erhalten wird. Es ist in Wasser, Chloroform und Spiritus leicht, in Aether nur wenig löslich, giebt auch keine krystallinischen Salze und unterscheidet sich durch letztere Eigenschaften scharf vom Pieraconitin.

Litteratur.

Von jeher erregte das aus den Sturmhutknollen gewonnene „giftige Princip“ das Interesse der gelehrten Welt. Die Verschiedenheit der Präparate, die so unendlich verschiedene Toxicität derselben, die dadurch veranlassten Vergiftungen spornten Chemiker und Pharmacologen rastlos zur Lösung der Aconitinfrage an, einer Frage von der grössten Wichtigkeit, da immer von Neuem, besonders aus England her, dieses dem „scheusslichen Rachen des von Heracles an die Oberwelt gezerrten Kerberos“ entstammende Gift, therapeutisch als wirkungsvoll empfohlen wurde. Beim Studium

der Aconitinlitteratur fand ich, dass es nur wenige Krankheiten giebt, bei denen nicht Aconit die besten Dienste geleistet hätte. Besonders englische und amerikanische Aerzte lobten die ausgezeichneten Wirkungen der Tn. Aconiti.

Am besten bewährte sich das Mittel als Antirheumaticum, sowol bei chron., als auch bei acuten, fieberhaften Rheumatismen. Ebenso sicher sollte der Erfolg bei Neuralgien besonders Quintusneuralgien sein.

Ich lasse hier die Namen der Autoren die mit Aconit Erfolge in der bezeichneten Richtung erzielt haben wollen, folgen.

Turnbull, Skey, Brookes, Pereira¹⁾, Busse²⁾, Gabalda³⁾, Graves⁴⁾, Radley⁵⁾, Aron⁶⁾.

Die diophoretischen und diuretischen Wirkungen von Acon. Nap. empfiehlt Busse.

Der Curiosität halber noch einige Indicationen für Aconit:

Teissier⁷⁾ erzielte guten Erfolg bei Diathesis purulenta und Puerperalfieber;

Kindervater⁸⁾ bei acuten Krankheiten, Pneumonie etc. etc.

Radley⁹⁾ bei nervösem Kopfschmerz.

Marbot¹⁰⁾ bei Dysenterie.

-
- | | | | | |
|-----|----------|------------|--------|-----------|
| 1) | Schmidts | Jahrbücher | Bd. 6 | pag. 314. |
| 2) | „ | „ | Bd. 38 | pag. 19. |
| 3) | „ | „ | Bd. 58 | pag. 20. |
| 4) | „ | „ | Bd. 70 | pag. 167. |
| 5) | „ | „ | Bd. 23 | pag. 168. |
| 6) | „ | „ | Bd. 82 | pag. 173. |
| 7) | „ | „ | Bd. 56 | pag. 127. |
| 9) | „ | „ | Bd. 34 | pag. 152. |
| 9) | „ | „ | Bd. 65 | pag. 168. |
| 10) | „ | „ | Bd. 82 | pag. 173. |

Hamoir bei Rotz.

Gabalda bei Gesichtsrose, Angina, Bronchitis Keuchhusten.

Eine so verschiedenartige Anwendung des Sturmhuts in der Therapie spornte alsbald die gelehrte Welt zur physiologischen Erforschung des Giftes an. Eine ganze Reihe von Arbeiten versuchten Klarheit und Verständniss für die mannigfaltigen Giftwirkungen zu bringen.

Die älteste Arbeit rührt von Cogswell¹⁾, der Fröschen $\frac{1}{8}$ Grm. Aconitin subcutan injicirte. Nach der Injection schnellte das Thier 2 Minuten lang empor. Darauf stellte sich Torpidität und nach einer Stunde völliger Verlust der freiwilligen Bewegung ein. Dieser Zustand hielt 48 Stunden an. Die Musculatur blieb für Electricität erregbar.

Salzsaures Aconitin hob in weniger als einer Secunde die freiwillige Bewegung auf und machte das Thier völlig empfindungslos. Nach 20 Minuten trat convulsiv. Zittern, nach Ablauf einer halben Stunde Tod ein.

Schroff²⁾ fand sowol bei localer, als bei innerlicher Anwendung von Aconitum:

Erweiterung der Pupille, Kriebeln und herabgesetzte Empfindung, vermehrte Harn und Speichelsecretion, Depression der Herz und Gefäßthätigkeit, Kollern im Bauche, Aufstossen, Respirationsstörungen. Die Hauttemperatur war anfangs erhöht, dann objectiv und

1) Cogswell, Ueber local. Wirkungen von Giften. Lancet, Nov. 1852. Schmidt's Jahrb. 78 pag. 792.

1) Ueber Aconitum in pharmacognost., toxicolog. u. pharmac. Hinsicht. Prager, V. j. schrift XI, 2. 1854.

subjectiv wahrnehmbare Kälte, verstärkter Gesichtsausdruck, verminderte Empfindung, Muskelschwäche, Mattigkeit, Schlaflosigkeit.

Bei Thieren und Menschen waren die Symptome sehr ähnlich. Das Blut post mortem stets flüssig.

v. Praag¹⁾ experimentirte mit Trommsdorff'schen unreinem Praeparat. Am Säugethier fand er: (Dosis per os $\frac{1}{2}$ —2 Grm.) gestörte, retardirte Respiration, unregelmässigen Herzschlag, Erschlaffung des Muskelsystems. Zuckungen traten nur kurz vor dem Tode ein.

Fortwährendes Lecken und Kaubewegungen, Alteration des Gehirns, Schwinden des Bewusstseins, Apathie, Depression, Abstumpfung des Allgemeingefühls, Anaesthesia, Pupillenerweiterung, Brechreiz, Erbrechen auch bei subcutaner Injection. An den Därmen keine vermehrte Bewegung; Speichelfluss.

Bei Vögeln zeigte sich die Wirkung in einer unmittelbar eintretenden Kraftlosigkeit ohne vorhergegangenes Erregungsstadium. Es handelte sich um eine colossale Depression des Muskelsystems. Krämpfe und Zuckungen traten nur in der Agonie ein. Störungen in der Respiration und Circulation waren unbedeutend.

Bei Fröschen trat Adynamie, von hinten nach vorn aufsteigende Lähmung, Anaesthesia ein. Die Respiration war einmal gehemmt, sonst beschleunigt.

Bei Fischen Adynamie der Muskeln. Die Sectionen ergaben Hyperaemie des Hirnes, der Jugularvenen, der Leber.

1) Ueber Aconitin: Virchow's Archiv VII 3. und 4. pag. 498, 1855.

Liegeois und Hottot¹⁾ stellten sich ein amorphes Praeparat dar, mit dem sie local auf die Haut von Frosch und Kaninchen keine Wirkung erzielen konnten, auf den Schleimhäuten erzielten sie Röthung, Gefässinjection und Schmerz.

Sie erkannten die Einwirkung des Aconitin's auf die Nervencentra und zwar als eine successive. Erst wurde das verlängerte Mark, sodann das Rückenmark und endlich das Gehirn in Mitleidenschaft gezogen.

Die Vergiftungssymptome traten in folgender Reihe auf: 1) Vernichtung der Respiration, 2) des Allgemein- gefühls, 3) der Reflexempfindung, 4) der freiwilligen Bewegung.

Sie stellten weiter die Behauptung auf, Aconitin störe die Functionen des Herzens, indem es auf die Substanz dieses Organs selbst einwirke. (Zuerst Beschleunigung, dann Verlangsamung der Herzcontractionen).

Die Wirkung auf die peripheren Nervenendigungen folge, der Zeit nach, der auf die Centralnervengorgane, nach. Die Reizbarkeit der bewegenden und empfindenden Nerven verschwinde früher in den peripheren Endigungen als in den Nervenstämmen; es wirke also wie Curare in dieser Beziehung. Die Reizbarkeit der Muskeln bleibe 4—5 Stunden länger erhalten. Constant fanden sie eine erhöhte Speichelsecretion. Der Speichel war durchsichtig, klebrig, von alkalischer Reaction und wirkte auf Frösche ungiftig. Ob diese Steigerung der Asphyxie oder der Giftwirkung zuzuschreiben war, lassen die Autoren unentschieden. Ebenso war die Secretion der Thränenflüssigkeit, des Pharynx-

1) Journal de Physiologie IV. Oct. 1861, pag. 520.

schleimes, der Magendarmflüssigkeit vermehrt und wurde solche Vermehrung als Giftwirkung aufgefasst. Die Nierensecretion fanden sie als nicht erhöht. Bei Instillation in den Conjunctivalsack stellte sich Myosis ein. Archarumow¹⁾ stellte experimentelle Untersuchungen mit deutschem Aconitin von Merck, Trommsdorf und Schering an.

Seine Versuche an Fröschen ergaben folgendes Resultat:

- 1) Das Gift wirkt lähmend auf das Herz, die Respiration, die willkührlichen Muskeln. Die motor. Nerven werden afficirt. Dos. 0,01.
- 2) Das Gift wird auf dem Wege der Blutbahnen verbreitet.
- 3) Das Rückenmark wird nicht direct afficirt. Der Reflex bleibt erhalten, die Sensibilität ist intact.
- 4) Die Wirkung aufs Herz ist eine directe, wobei 3 Stadien zu unterscheiden sind: I. Verlangsamung der Herzschläge, II. Beschleunigung und Abschwächung, III. unregelmässige Action und allendlich Stillstand in der Diastole.
- 5) Der N. vagus wird gelähmt. Das I. Stadium (Herzverlangsamung ist einer Reizung des Vagus oder der Medulla oblongata zuzuschreiben.
- 6) Werden grössere Dosen (0,03) gegeben, so tritt die Herzparalyse vor der allgemeinen ein.
- 7) Die motorischen Ganglienzellen des Herzens werden gelähmt. (Das ausgeschnittene Froschherz wurde in

1) Untersuchungen über die toxicologischen Eigenschaften des Aconitin. Reichard und Dubois-Reymonds Archiv 1866 pag. 255.

Aconitin - Kochsalzlösung gebracht. Stillstand in 2 Minuten.)

- 8) Die Muskeln werden vom Gift nicht afficirt, die Nervenstämme sterben bald ab.
- 9) Die Circulation wird verlangsamt.
- 10) Die letale Dosis ist 0,001. Tod nach 5 Tagen bei subc. Inj. Per os ist 0,01 nöthig.
- 11) Bei schwächeren Dosen tritt Flimmern und Zittern der Haut ein.

Die Versuche an Kaninchen ergaben erst Verlangsamung der Respiration und dann hochgradige dyspnoische Beschleunigung.

Der Herzschlag wurde erst verlangsamt, dann trat Beschleunigung, ferner Veränderlichkeit an Zahl und Stärke, endlich Unfühlbarkeit ein.

Bei nicht tödlichen Dosen — Salivation. Weiter fand A. paralytische Erscheinungen, Injection und Warmwerden der Ohren gefolgt von Erkalten und Blasswerden. Die Pupillen waren erweitert und meist gegen Licht empfindlich; zugleich stellte sich Exophthalmos ein. Dosen von 0,015—0,03 subc. werden ertragen; letale Dosis 0,06.

Die Wärmeproduction wird vermindert. Der Tod tritt durch Asphyxie ein, wird jedoch die Athmung künstlich unterhalten, so stirbt das Thier an Herzlähmung. Die Vagi werden gelähmt, ob zuerst Vagusreizung eintritt, konnte A. nicht entscheiden.

Der Blutdruck sinkt.

Der Sympath. wird nicht gelähmt, wahrscheinlich gereizt. Hierauf führt A. den Exophthalmos zurück.

Was die Erweiterung der Pupille und deren Verengerung anlangt, kam A. zu keinem sicheren Resultate

und konnte keine Erklärung der Erscheinung finden. Eine locale Einwirkung von Aconitin auf die Pupille konnte er nicht constatiren.

Local wirkt deutsches Aconitin auf die Haut und die sensiblen Nerven nicht ein. Auf die Schleimhäute wirkt es reizend. (Röthung, Extravasationen.)

Weylandt¹⁾ vergiftete Frösche durch subc. Injection von 0,017—0,034 Grm. Aconitin und fand anfangs etwas beschleunigte Athem- und Herzbewegung. Sodann trat Dyspnoe, beginnende Parese der Extremitäten, sowie Verlangsamung der Herz- u. Athembewegung ein. Ferner leichte Convulsionen, Aufhebung der Reflexerregbarkeit, endlich Herzstillstand. Die Muskeln reagiren auf directe, nicht aber auf Nervenreize. Die Muskelkurve ist verändert: „Der aufsteigende Theil der Kurve geht nicht gleichmässig in die Höhe, sondern nach dem ersten Drittel hält sich die Linie einige Zeit lang auf gleichem Niveau. Die Rückkehr des Muskels zu seiner normalen Länge erfolgt auch hier sehr langsam und zwar um so langsamer je weiter die Erschlaffung vorgeschritten ist. Die Zahl der erforderlichen Umdrehungen des Cylinder's beträgt c. 50.“

Die sorgfältigsten Untersuchungen über die Wirkungen des deutschen Aconitins stammen vom Böhm u. Wartmann²⁾. Bei Fröschen hoben Dosen von $\frac{1}{2}$ —5 Mgrm. die willkürliche Bewegung auf. Es stellten sich dabei folgende Symptome ein: Zuckungen der seitlichen

1) Vergleichende Untersuchungen über Veratrin, Sabadillin, Delphinin, Emetin, Aconitin, etc. etc. Inaug. Diss. 1869.

2) Untersuchungen über die physiolog. Wirkung des deutschen Aconitins. Verh. der Würzburger med. phys. Gesellschaft N. Folge B. III.

Bauchmuskeln, erst fibrillär, dann über den ganzen Muskel verbreitet, Brechbewegungen ähnlich (der Magen wird den Thieren vor den Mund getrieben). Die Zuckungen schreiten sodann auf die unteren Extremitäten hinüber und zuletzt werden auch die oberen in Mitleidenschaft gezogen. Hierauf trat Lähmung in folgender Reihenfolge ein: Lähmung der Respirations- und Bauchmuskeln, der unteren Extremitäten und zuletzt auch der oberen. Die Reflexbewegungen schwinden sehr bald und bleiben noch am längsten an der Cornea erhalten.

Bei Kaninchen traten nach einer subc. Injection von 0,01—0,05 nach 15 Minuten ein: Kaubewegungen, Salivation, Respirationsstörung, fibrilläre Zuckungen, klonische Krämpfe, Pupillenerweiterung, vermehrte Secretion der Conjunctiva. Nach 30 Min. stellten sich Motilitätsstörungen ein an den hinteren Extremitäten beginnend. Der Tod trat nach 1½—3 Stunden ein, nachdem vorher Koth und Urin abgegangen war.

Katzen brauchen kaum grössere Dosen als Kaninchen und sind sehr empfindlich. Bei Hunden ist die Dosis wechselnd; 0,05 wurde von einigen vertragen, während andere schon bei 0,008 zu Grunde gingen. Die Section ergab: Stillstand des Herzens in der Diastole, Aterien häufig pulsirend, rechte Ventricel gefüllt, linke fast leer. Electriche Reizung auf die Ventricel ohne Wirkung im Gegensatz zu Muscarin. Starke Füllung der Venen; Nervenstämme und Muskeln erregbar; ihre Erregbarkeit nicht alterirt. Im Gegensatz zu Ascharumow fanden sie die Erregbarkeit der motorischen Nerven erhalten und ist die Lähmung daher centralen Ursprungs. Im Gegensatz zu Weylandt erwies sich die Muskelkurve als der normalen gleichend. Die fibrillären

Muskelzuckungen sind peripherer Natur und weisen die Autoren dieses durch Unterbindung von Gefässen nach. Die Wirkungen des Aconitins auf das Nervensystem fassten sie folgendermassen zusammen:

„Das Gift erstreckt seine Wirkungen zuerst auf Centralorgane des Rückenmarks, erzeugt in erster Linie eine Abnahme des Reflexvermögens (der Sensibilität), der sensiblen Rückenmarksganglien, die sich allmählig mit einer etwas später beginnenden Erregbarkeitsabnahme der motor. Ganglien zu einer totalen Lähmung aller willkürlichen und reflector. Bewegungen summirt.“

Die Wirkungen des Giftes auf die Circulationsorgane: „Das deutsche Aconitin erzeugt in grossen Dosen bei Säugethieren eine bedeutende Verminderung der Frequenz der Herzschläge, die schnell in totalen Herzstillstand übergeht, nachdem im letzten Stadium eine vorübergehende Beschleunigung der Herzschläge erfolgt ist. Der mittlere Blutdruck ist bei Kaninchen im Anfang etwas erhöht, bei Hunden und Katzen immer bedeutend vermindert, die durch den einzelnen Herzschlag aber geleistete Arbeit in allen Fällen bedeutend vermehrt. Im letzten Stadium ist der Blutdruck immer abnorm niedrig. Bei kleinen Giftdosen tritt die Aconitinwirkung in eigenthümlichen Paroxysmen auf.“

Wir können mit Wahrscheinlichkeit vermuthen, dass es sich um Erregung der intracardialen Hemmungsapparate handelt. Eine centrale Vagusreizung findet nicht statt.

Die Wirkungen auf die Herz- und Gefässnerven sind „mannigfaltig und inconstant.“ „Aconitin hebt den Reflex von sensibl. Ganglien auf das Gefässnervencentrum auf, dadurch dass es die sensiblen Ganglien un-

erregbar macht — die Sensibilität stört. Das Gefässnervencentrum wird erst kurz vor dem Tode im letzten Stadium der Aconitinvergiftung gelähmt.“ Die Respirationsstörungen werden auf eine centrale Ursache zurückgeführt.

Das Verhalten des Vagus schildern sie, wie folgt:

Vagusreizung bewirkt anfangs Verlangsamung des Herzschlages, später bleibt sie ohne Wirkung. Genau so verhält es sich mit der Sinusreizung. Electriche oder mechanische Reizung der Ventrikelspitze bleibt ohne Wirkung.

Eine centrale Vagusreizung konnten die Autoren nicht constatiren. Bei Kaninchen war die Abnahme der Erregbarkeit bis zur Unerregbarkeit Regel. Doch bedingte die Reizung nur Verlangsamung des Herzschlages, kein Sinken oder gar Steigerung des Blutdrucks. Bei Hunden blieb die Erregbarkeit unverändert oder wurde aufgehoben. In anderen Fällen bedingte Vagusreizung Blutdrucksteigerung bei Pulsverlangsamung, in anderen das Gegentheil. —

Muscarin rief im Stadium der Herzbeschleunigung Stillstand des Herzens hervor, während Atropin auf das stillstehende Aconitinherz nicht mehr einwirkte.

Ebenso werthvoll ist die Arbeit von Böhm und Ewers¹⁾.

Sie experimentirten mit dem im Laboratorium des Herrn Prof. Dragendorff aus Aconitum ferox dargestellten Alcaloid Pseudoaconitin. Als Versuchsthiere wurden Frösche, Kaninchen, Katzen und Hunde benutzt.

1. Ueber die physiol. Wirkungen des aus Acon. ferox dargestellten Aconitin. Inaug. Diss. v. Ewers. 1873. Dorpat. Arch. für experim. Pathol. und Pharmacol. Bd. I, 1873. pag. 385.

Die Versuche an Fröschen ergaben bei subcut. Injection von 0,03 — 0,5 Mgrm. folgende Symptome: Lebhaftes Umherspringen in Folge des Schmerzes, Motilitätsstörungen, fibrilläre Zuckungen von der Bauchgegend ausgehend und sich rasch über die Körperoberfläche ausbreitend, Sistiren der Respirationsbewegungen an Kehlsack und Flanken, Aufsperrn des Maules (Breachbewegung oder Dyspnoe), Adynamie, Paralyse, Erlöschen der Reflexerregbarkeit (Reflex an der Cornea bleibt am längsten erhalten). Wird jetzt der Thorax eröffnet so schlägt das Herz, wenn auch langsam, so doch regelmässig. Endlich tritt Herzstillstand in äusserster Diastole ein.

Am Säugethier beobachteten sie: (am Kaninchen 0,5 Mgrm. subc.) Kau- und Schluckbewegungen, Salivation, Störung der Respiration, die sich im Laufe von 10 Min. zur hochgradigsten Dyspnoe steigert; Krämpfe von der leisesten Zuckung bis zu den heftigsten klon. Erschütterungen, starke Conjunctivalsecretion; von den hinteren Extremitäten beginnende Paralyse; Abnahme der Reflexerregbarkeit (Cornealreflex auch hier am längsten erhalten); kurz vor dem Tode maximale Mydriase, Exitus letalis bei obiger Dosis nach 30—40 Min.

Bei Hunden und Katzen fanden sie dieselben Erscheinungen doch war die Dyspnoe nie so hochgradig.

Die Section ergab character. bei allen Thieren übereinstimmende Resultate: Blasse, blutleere Musculatur, das Herz schwache Contractionen ausführend oder in äusserster Diastole stillstehend, den Herzbeutel prall ausfüllend auf Reize reagirend, die grossen, sowie die Kranzvenen mit flüssigem Blut gefüllt. Die Bauchorgane, Leber, Milz, Nieren, Serosa des Darms zeigten

venoese Hyperaemie (violett rothe Färbung des Darmes und des Netzes). Die Peristaltik hatte stets aufgehört.

Wurde das Gift per os gegeben, so trat Erbrechen ein, so dass Katzen sich selbst bei Gaben von 5 Mgrm. erholten.

Gastroenterische Erscheinungen, Durchfälle sowie Laesonen des Magens fehlten stets. Als letale Dosis bei Kaninchen fanden sie: Pseudaconit. 0,5 Mgrm. subc. verursachte Tod in längstens 40 Min., dieselbe Dos. in die Ven. jug. injicirt tödtete in 3—10 Min. Deutsches Aconitin bewirkt dasselbe erst bei einer Dosis von 10 Mgrm. (1:17).

Katzen wurden durch 2,5 Mgrm. per Oesoph. in 7 Stunden

"	"	"	10	"	"	"	"	1	"
Hunde	"	"	1	"	per Ven. jug.	5—8 M.	getödtet.		

Ewers und Böhm kommen bei Untersuchung des Einflusses des Giftes auf das Nervensystem der Frösche zu folgenden Resultaten:

Die Erregbarkeit erweist sich nach Eintritt der Paralyse als intact, doch schwindet dieselbe bei grösseren Dosen (2,5 Mgrm.) etwa 30—60 Min. nach Eintritt der Lähmung vollkommen. (So bei Dorpater Fröschen). Die directe Muskelirritabilität ist unverändert. Die Muskelkurven zeigen nichts Abnormes. Die fibrillären Muskelzuckungen haben ihre Ursache in einer Reizung der intramuskulären Nervenendigungen. Die motor. und reflexvermittelnden Ganglien des Rückenmarks werden gelähmt.

Die Einwirkung des Pseudaconitins auf die Respiration studirten Vrf. an Kaninchen an dem Marrey'schen Cardiographen. Dosis 0,5 Mgrm. subc. die Respirationsfrequenz nimmt unmittelbar nach der Injection

continuirlich bis Tode ab. Die Dyspnoe wird durch die Durchtrennung der NN. Vagi verringert, aber nicht ganz aufgehoben. Ohne Durchschneidung gehen die Thiere in 30 Min. zu Grunde, bei Durchschneidung Tod nach 2—3 Stunden. Werden die Vagi vor der Vergiftung durchtrennt, so bleibt die Dyspnoe fast ganz aus. Kurz vor dem Tode bleibt die Durchschneidung wirkungslos. Die Durchschneidung des einen Vagus genügt. Die Laryngei sup. und infer. sind unbetheiligt. Atropin wirkt ebenso wie die Vagusdurchschneidung bei der Aconitinvergiftung. Diese Beobachtungen erlaubten Vf. folgende Schlüsse:

„Die durch Aconitin bewirkten Respirationsstörungen sind abhängig in erster Linie von einer Reizung centripetaler Fasern im Lungenvagus und in zweiter von einem die Erregbarkeit herabsetzenden Einfluss auf das Respirationscentrum.“

In Bezug auf die Salivation kamen die Vf. zu keinem sichern Resultat. Sie machten die Beobachtung, dass bei Kaninchen, wenn die Vagi vorher durchtrennt waren, keine Salivation eintrat. Versuche an Hunden und Katzen ergaben nichts Sicheres.

Die Untersuchungen über die Einwirkung des Aconitins auf die Circulationsorgane wurden wie folgt angestellt: Der Blutdruck wurde mit dem Fick'schen Federmanometer, der mit dem peripheren Ende der Carotis des vorher curarisirten Thieres verbunden war, gemessen. Nach Injection von 1 Mgrm. in die Ven. jug. eines Hundes sinkt unmittelbar der mittlere Blutdruck und die Pulsfrequenz, die einzelnen Wellen werden grösser, erreichen oft die 5—6fache Höhe einer

normalen. Dann steigt der Blutdruck bedeutend, während die Pulsfrequenz nur um wenige Schläge zunimmt, fast nie die Norm erreicht oder gar übersteigt. Dieses Stadium dauert 1—2 Min. an, dann tritt rasches Sinken des Blutdruckes ein, Verlangsamung der Herzschläge, der der Diastole entsprechende Theil der Curve erscheint verlängert, fällt nicht mehr steil ab, sondern nähert sich allmählig der Abscisse. Schliesslich folgen keine weiteren Symptome mehr oder es zeigen sich kurz vor dem definitiven Herzstillstand eine kurze Reihe kleiner unregelmässiger Herzcontractionen. Diese 3 Stadien finden sich so prägnant nur bei Hunden. Bei Kaninchen und Katzen sinkt der Arteriendruck gleich nach der Injection continuirlich bis zum Tode oder steigt höchstens noch einmal bis zur Norm und sinkt dann bis auf 0.

Die Pulsfrequenz sinkt in vielen Fällen anfangs nur wenige Secunden lang; dann tritt eine Beschleunigung ein; die Pulswellen sind unregelmässig, bald grösser, bald so klein, dass das Manometer sie kaum auf der Kymographiontrommel verzeichnen kann. (Delirium cordis). Physiol. führten die Autoren die wahrgenommenen Erscheinungen, das I. Stadium auf eine durch Aconitin bewirkte centrale Vagusreizung zurück. Der Beweis wird dadurch gegeben, dass durch Durchtrennung der Vagi das erste Stadium eliminirt werden kann. Diese centrale Vagusreizung ist reflectorischen Characters, indem die ursprünglich afficirten Respirationcentren nach dem Centrum des Herzvagus ausstrahlen. Das II. Stadium wird durch eine vorübergehende Erregung der muscolomotorischen Herzganglien bewirkt. Die Reizung des vasomoto. Centrums wurde durch Durchtrennung des Halsmarks ausgeschlossen.

Für das III. Stadium finden Vf. keine genügende Erklärung.

Ferner constatirten sie, dass die Erregbarkeit des Vagus durch Aconitin herabgesetzt und schliesslich vernichtet wird. Für das vasomotor. Centrum fanden Vf., dass Aconitin die reflector. Erregbarkeit desselben aufhebe, indem es in erster Linie Lähmung der Sensibilität bewirkt.

Als Todesursache wird bei grossen Dosen Herzstillstand, bei kleinen Aufhebung der Respiration bezeichnet.

Bei äusserer Application auf die Haut setzt es Temperatur und Tastempfindung herab, eine Eigenschaft, die nur dem aus Aconit. ferox dargestellten Alcaloid zukommt, während das deutsche Aconitin in dieser Beziehung wirkungslos erscheint.

Lewin¹⁾ studirte vor Allem die Wirkungen des Aconitins auf das Herz.

Versuche an Fröschen ergaben, dass Injectionen von 0,025—0,015 Grm. die Frequenz des Herzens continuirlich herabsetzten. Am schnellsten trat die Wirkung bei Injection durch die Vene, dann bei subcut. Injection, am langsamsten bei Gaben per os ein.

Der Verlangsamung folgte zuweilen eine sehr kurze Zeit andauernde Erhöhung der Frequenz, der dann Arythmie der Herzaction oder Stillstand bald folgte.

Arythmie trat am Ende fast aller Versuche ein.

Der Blutkreislauf war unregelmässig, wie Lewin solches an der Schwimmhaut des Frosches sah.

Die Erregbarkeit des motor. peripher. Nervensystems wurde schon bei 0,005—0,008 Grm. stark herabgesetzt.

¹⁾ Lewin, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Aconitins auf das Herz. Inaug. Diss. Berlin 1875.

Durch electricischen Reiz wird das Herz in einzelnen Fällen noch post mortem zur Contraction gebracht.

Bei seinen Versuchen an Warmblütern benutzte Lewin $\frac{1}{2}$ —1% Lösungen und fand, dass Aconitin hauptsächlich in 3 Richtungen sich wirksam erwies. Es verursachte erstens: Vermehrung der Secrete und Excrete, Salivation und lässt L. diese Erscheinungen ihren Grund in einer Veränderung der Blutbeschaffenheit finden.

Zweitens ruft es Dyspnoe hervor und diese ist einer Alteration des Athmungscentrums in der Medulla oblongata zuzuschreiben.

Drittens endlich entsteht quantitative und qualitative Verschiedenheit der Herzarbeit und ist diese auf eine directe Wirkung des Giftes auf die im Herzen selbst gelegenen Centren, sowol den hemmungsfähigen gangliösen Apparat, als auch auf das muscolomotorische Centrum, welches im Herzen liegt, zu beziehen.

Lewins Versuche führten zu doppeltem Resultat, die Wirkung auf das Herz war zweierlei. Er fand Verlangsamung des Pulses bei Integrität des Vagus und Beschleunigung des Pulses bei Lähmung des Vagus, also in dem einen Fall Reizung, im anderen Lähmung der intracardialen Vagusendigungen; die Verschiedenheit der Wirkungsweise sei eine individuelle.

Das Stadium der Ahythmie erklärt Lewin durch fortdauernden Widerstreit der im Herzen gelegenen und vom Gifte afficirten gangliösen Apparate.

Harnaek und Mennicke¹⁾ stellten vergleichende Versuche über die Wirksamkeit verschiedener Aconitinpraeparate an.

1) Mennicke, Inaug. Diss. Vergleichende Versuche über die Wirksamkeit verschiedener Aconitinpraeparate. 1883.

Die Praeparate waren von Merck aus Aconit. Napellus, ferox und japonic. dargestellt.

Sie bestimmten die letale Dosis bei Fröschen.

Von Aconitin aus Aconit. Napell. tödtete eine Dosis von $\frac{1}{30}$ Mgrm. in 24 Stunden; dieselbe Wirkung hatte das aus Aconit. ferox dargestellte Praeparat.

Aconitin aus Aconit. japonic. erzielte in einer Dosis von $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{15}$ Mgrm. dasselbe.

Pro Killo Körpergewicht berechnet

Aconitinum krystall. Duquesnell	} $\frac{1}{2}$ Mgrm.
„ aus Napell	
„ „ ferox	
„ japonic.	$\frac{1}{4}$ Mgrm.

(Tod in 2 Stunden).

Die Einwirkungen des Giftes auf das Nervensystem fassten die Autoren wie folgt zusammen:

Abschwächung und allmähliche Aufhebung der willkürlichen Bewegung; Verlust des Coordinationsvermögens; Schwund der Reflexbewegungen. Die Längsleitung durch das Rückenmark dagegen bleibt längere Zeit erhalten, ebenso die Erregbarkeit der motor. Nerven.

Bei grössern Gaben schwindet innerhalb 10—15 Minuten die Längsleitung durch das Rückenmark und in c. $\frac{3}{4}$ bis einer Stunde geht die Erregbarkeit der motor. Nerven verloren. Am allerlängsten erhält sich die directe Erregbarkeit des Muskels.

Die Lähmung schreitet successive von oben nach unten fort.

Die Einwirkung auf das Herz fanden sie übereinstimmend mit den Böhm'schen Beobachtungen. Bei vorsichtiger Dosirung konnten sie die bekannten 3 Stadien der Herzalteration hervorrufen. Die primaere Er-

regung erklären sie wie Böhm durch eine Reizung der Herzautomaten. Die späteren Erscheinungen sind wiederum eine Folge der Lähmung derselben Apparate. An diese schliesst sich allendlich eine Lähmung des Herzmuskels.

Der Vagus wird gelähmt, die Sinusreizung bleibt am längsten erhalten.

Durchaus im Widerspruch mit den bis jetzt genannten Autoren steht Hunter Makenzie¹⁾: Er stellte Versuche mit Aconitin von Smith an, und fand erst eine kleine Beschleunigung, dann ein rapides Sinken der Herzpulsationen. Wenn er die Vagi durchschneidet, so stieg die Frequenz rapid an und verblieb so fast bis zum Tode des Thieres. Durch Wärmereize konnte er post mortem Herzcontractionen hervorrufen. Er fasst die Erscheinungen wie folgt auf:

Die Respiration wird gehemmt; die Herzverlangsamung ist eine Folge der respirat. Störung. Diese wiederum ist eine Folge der Lähmung des respirator. Centrum und einer Affection der Vagusendigungen. Der Vagus selbst wird nicht afficirt. Das Herz wird nicht direct angegriffen, auch nicht bei localer Application. Das vasomotor. Nervensystem wird gelähmt. Das locomotor. System wird nicht beeinflusst, höchstens die Erregbarkeit erhöht. Die Temperatur steigt anfangs, sinkt dann bei Eintritt der Asphyxie bis zum Tode. Die sensiblen Nerven werden erst erregt und dann gelähmt.

Das Gehirn und das vasomotor. Centrum werden nicht direct ergriffen.

1) The physiological actions of aconite and its alcaloid in the Practitioner a journal of Therapeutic etc. XXII Nr. 3 1879 pag. 109—112.

Laborde und Duquesnell¹⁾ sind die Verfasser einer Monographie, deren erster Theil der Feder Duquesnells entstammend, rein chemischen Inhalts ist und die Darstellungsweise des Aconitinum krystallisatum purum behandelt. Der zweite Theil umfasst die physiolog. Eigenschaften des Giftes. Die Allgemeinerscheinungen können füglich übergangen werden. Sie unterscheiden sich in Nichts von den früheren Darstellungen. Kurz erwähnt sei die Eintheilung in 3 Stadien.

Das erste entspricht der Einführung des Giftes und schliesst in sich die unmittelbar an dieselbe sich anfügenden Symptome.

Das zweite entspricht der Absorbtion des Giftes und lassen sich hier 3 Perioden deutlich von einander unterscheiden.

Die erste ist characterisirt durch eine zeitweilige Erregung und Exaltation einer gewissen Anzahl von Functionen oder functionellen Eigenschaften gewisser Gewebe.

Die zweite Periode umfasst die Abschwächung der bisher erregten Functionen und hierin beruht die Hauptwirkung des Giftes.

Die dritte endlich ist die Periode des Collapses, der Erschöpfung, in welcher die zum Leben nothwendigen Functionen allendlich vernichtet werden.

Das dritte Stadium begreift die postmortalen Erscheinungen in sich.

Die physiolog. Wirkungen auf das Nervensystem beschreibt Laborde wie folgt:

1) Laborde et Duquesnell: Des Aconits et de L'Aconitine Monographie. Paris 1878.

Das Bewusstsein des Thieres bleibt bis zuletzt erhalten.

Die Erregbarkeit der motor. Nerven wird nicht beeinträchtigt. Selbst kurze Zeit nach dem Tode sind sie noch erregbar. Ebenso verhält es sich mit der Erregbarkeit der Muskulatur.

Das sensible Nervensystem wird in seiner Erregbarkeit abgestumpft und allmählig völlig gelähmt. Die Lähmung ist centralen Ursprungs. Die Reflexerregbarkeit ist anfangs erhöht, in der II. Periode tritt Abschwächung ein, die endlich etwa 10 Min. vor dem Tode des Thieres in eine totale Lähmung übergeht.

Störungen des Geschmacks, Gehörs und Gesichts waren nachweisbar.

Die Einwirkungen des Giftes auf die Circulation gestaltete sich folgendermassen:

Am Froschherz trat zuerst Beschleunigung bis auf die doppelte Anzahl von Schlägen ein. Dann Verlangsamung und Unregelmässigkeit (*Delirium cordis*) und endlich Stillstand des Ventrikels, während die Aterien noch schlugen. Nach Stillstand dieser restiren noch Contractionen der Herzohren, die stets das „*Ultimum moriens*“ sind.

Beim Hunde fand Laborde Beschleunigung des Herzschlages bis unmittelbar vor dem Tode. Der Blutdruck steigt anfangs etwas und sinkt dann continuirlich bis zum Tode. Es tritt Gefässdilatation ein.

Auf die Respiration gestaltete sich der Einfluss folgendermassen:

In der ersten Periode tritt Beschleunigung der Athmung ein. Dann folgt Vertiefung der Inspirationen und intermittirendes Athmen Symptome der beginnenden

den Dyspnoe. Verlangsamung und endlich definitiver Athmungsstillstand schliessen das Bild ab und gehören der Zeit nach der zweiten Periode an.

Die Erscheinungen von Seiten des Gastrointestinaltractus waren:

Erbrechen, welches reflect. durch Reizung des pneumogastricus und der splanchnici zu Stande kommt. Denselben Ursprung haben die Durchfälle und die vermehrte Absonderung von Schleim.

Von Seite der Pupille constatirte L. abwechselnd Mydriasis und Myosis, also eine abnorme Beweglichkeit derselben. In der Höhe der Vergiftung war immer starke Dilation der Pupille vorhanden. L. fasst die ersten Erscheinungen als reflectorische auf, ausgehend von den gastrischen und Respirationstörungen. Die endgültige Dilatation dagegen hat eine centrale Ursache, beruht in einer Reizung des im Rückenmark gelegenen Centr. bulbo-spinale. (Nach Durchschneidung des Cervicaltheils des Sympathicus trat Atresie der Pupille ein. Ich komme unten eingehender auf diesen Punkt zurück.) Als path.-anatom. Merkmal der Aconitinvergiftung bezeichnet L. die Erscheinungen der Congestion und die Ecchymosen. Er bespricht alle Organe der Reihe nach: An den Digestionsorganen findet sich stets eine Hyperaemie der Mucosa. Die Mucosa des Magens zeigt diese schon bei sube. Einführung des Giftes, viel ausgesprochener ist dieselbe bei directer Einführung. Weiter bemerkt L. eine Hypersecretion der Magenschleimdrüsen.

Der Darm weist die Erscheinungen eines acuten Catarrhs auf, am ausgesprochensten ist das Duodenum afficirt. Microscopisch fand er: Epithelverluste, Leucocythose, Blutkörperchen in den Ulcerationsheerden.

Die Leber zeigte folgende Veränderungen: Das Gewebe ist „apoplectiforme“ von schwarzem Blut infiltrirt und ecchymosirt. Die Gallensecretion gesteigert, pralle Füllung der Gallenblase und der Gallencanäle, sowie gesteigerter Erguss in den Darm. Microscopisch zeigten sich die Leberzellen zerstört, granulirt und durch Haematin gefärbt.

Auch die Milz zeigt lebhaft Hyperaemie und ist an der Oberfläche gefleckt. Das Gewebe ist brüchig. Pancreas unverändert.

Die Nieren zeigen apoplectiforme Hyperaemie. Rindensubstanz injicirt, ebenso die Marksubstanz, so dass die Trennung auf den ersten Blick nicht leicht erscheint.

An den Lungen ausgebreitete Ecchymosen (Plaques) bei langsamer Vergiftung; punktförmig bei rapidem Tod.

Gehirn anaemisch.

Herz in Diastolestellung, bei raschem Tod ist der rechte Ventrikel mit flüssigem, bei prolongirter Vergiftung mit zum Theil geronnenem Blut gefüllt. Wird das Gift direct ins Blut injicirt, so finden sich am Endocard Ecchymosen.

Die Farbe des Blutes dunkel mit einem Stich ins „Gelbliche“ (Sepia).

Als Gegengift für die Herzwirkungen wird Curare u. Atropin, im übrigen die künstliche Athmung empfohlen.

Giulini¹⁾ führt die Herabsetzung der Sensibilität durch Aconitin auf eine Lähmung der sensibl. Rückenmarksganglien zurück, da nach Durchtrennung des Rückenmarks unterhalb der Medulla oblongata und nach einseitiger Unterbindung der Iliaca communis

1) Husemann-Hilger, Pflanzenstoffe I, pag 673.

Anaesthesia eintritt. In Bezug auf die Beeinflussung des motor. Apparates stimmt er mit Böhm überein. Die Wirkung aufs Herz erklärt er: Geringe Dosen reizen das Vaguscentrum in der Medull. oblong.; die Folge ist Verlangsamung des Pulses. Diese geht nach Durchschneidung der Vagi in Acceleration über, die durch kleine Giftdosen nicht aufgehoben wird. Grosse Dosen lähmen den Vagus und die peripheren Nervenendigungen, aber auch sehr schnell die Ganglien des Herzens. Es resultirt daraus Abnahme der Vagustonus und Acceleration und schliesslich Verlangsamung. Die Acceleration braucht bei rascher Lähmung der Herzganglien nicht einzutreten. Zweimal constatirt Giulini Lähmung des Phrenicus. Er glaubt, derselbe werde bei langsamer Resorption gelähmt und dadurch entstehe die Dyspnoe, die durch künstliche Athmung gehoben werden könne, doch komme es bei letzterer nicht zu einer genügenden Decarbonisation und das Thier gehe daher an Herzlähmung und CO₂-intoxication zu Grunde.

Anrep¹⁾ fand, dass grosse Dosen den Vag. bei Fröschen vollständig lähmen, während kleinere dieses nicht oder nur unvollständig thun. In letzterem Fall sei die Acceleration auf Reizung der motor. Herzganglien zu beziehen. Beim Frosch wird zuerst das Athmungscentrum angegriffen, dann das Grosshirn, das verlängerte Mark, das Herz, Rückenmark, die sensibl. Nerven, am spätesten die motor. Nerven. Die Muskulatur wird nicht in den Bereich der Aconitinwirkung hineingezogen. Ferner beobachtete er Lähmung der Harnblase und wahrscheinlich vermehrte Harnproduction. Die Pupillenerweiterung hält er für eine dyspnoische.

1) Husemann-Hilger, Pflanzenstoffe I.

Kobert¹⁾ untersuchte das von Gehe und Comp. dargestellte reine Alcaloid Aconitin und fand als letale Dosis für den Frosch $\frac{1}{50}$ Mgrm.; $\frac{1}{100}$ Mgrm. bewirkte eine 20 Stunden anhaltenden lähmungsartigen Zustand.

$\frac{1}{200}$ Mgrm. rief noch deutliche Vergiftungserscheinungen hervor. Für das Kaninchen bestimmte er die letale Dosis als $\frac{1}{10}$ Mgrm.; $\frac{1}{100}$ rief deutliche Vergiftungserscheinungen hervor.

Als Todesursache bezeichnet er bei Warmblütern die Lähmung des Athmungscentrums, bei künstlicher Athmung Lähmung der Herzautomaten. Beim Frosch tritt der Tod immer durch Lähmung der Herzautomaten ein.

Mandelin²⁾ fand, dass Aconitin und Pseudaconitin pharmacol. identisch sind. Pseudaconitin ist des größeren Moleculargewichts wegen, weniger wirksam. Die Dosis letalis pro homine beträgt c. 3 Mgrm., die maximale 0,1 Mgrm. pro dosi, 0,5 Mgrm. pro die.

Die letale Dosis bei Fröschen ist 1,2—2,4 Mgrm. pro Killo Körpergewicht.

Die letale Dosis bei Kaninchen 0,05 Grm. pro Killo Körpergewicht.

Die letale Dosis bei Katzen und Hunden 0,06—0,075 Grm. pro Killo Körpergewicht.

Die verschiedene Toxicität der Aconitine beruht in einer variirenden Beimengung ihrer Spaltungsproducte; wenn sie rein sind, wirken sie identisch.

Plugge³⁾ bespricht die verschiedenen Mutterpflanzen und den Gehalt derselben an wirksamer Substanz.

1) Jahresbericht der Pharmakotherapie pro 1884.

2) Zur Lösung der Aconitinfrage. „Archiv der Pharm. 1855 Heft 3, 4 und 5“.

3) Die wichtigsten Heilmittel etc. etc. Jena, Fischer 86.

Capitel I.

Eigene Untersuchungen.

Die Wirkungen des von Mag. Jürgens dargestellten Aconitinum crystallisatum purum habe ich an Hunden, Katzen, Kaninchen, Kälbern, Füllen, Igel, Maulwürfen, Ratten, Tauben, Hühnern und Nebelkrähen beobachtet. Von Kaltblütern wurden in den Bereich der Untersuchung gezogen: Frösche (ran. temp.) eine Schildkröte; von niederen Thieren: Bandwürmer (taenia serrata); von einzelligen Organismen: Flimmerzellen, Opalinen und Flagellanten aus dem Froschdarme.

Liegt auch die Befürchtung vor, bei Darstellung des allgemeinen Vergiftungsbildes, wie sich dasselbe am Kaltblüter und am Säugethiere gestaltet, im Grossen und Ganzen nichts Neues zu bringen, und kam es mir in der Hauptsache auch nur darauf an, Klarheit in der Auffassung einiger Cardinalsymptome zu schaffen, so wie überhaupt die Activität des Alcaloids festzustellen, so kann von einer solchen Darstellung der Vollständigkeit wegen doch nicht Abstand genommen werden. Es folge hier daher in Kürze eine solche.

Am einfachsten gestaltet sich das Vergiftungsbild am Frosch.

Unmittelbar nach der Injection des Giftes führt das Thier lebhaft Sprünge aus und sind dieselben als Schmerzäusserung aufzufassen. Diese Bewegungen werden aber bald matt und träge, das Thier hüpf nicht mehr, sondern kriecht mühsam umher. Zu gleicher Zeit stellt sich heftiges Schäumen, in einem Fall stärker als im andern, ein. Das Thier sperrt häufig das Maul auf, besonders oft, wenn die Dosis gross war. Nun folgt Lähmung der Respiration und endlich totale Paralyse, wobei jedoch die Reflexerregbarkeit längere Zeit erhalten bleibt, anfangs sogar gesteigert erscheint, eine Wirkung, die, nach Ewers,¹⁾ dem Pseudaconitin nicht zukommt. Endlich schwindet auch die Reflexerregbarkeit und das Thier liegt wie todt da. Wird jetzt das Herz freigelegt, so pulsirt es noch ganz gut und erst allmählig wird der Herzschlag langsamer (es vergehen Stunden) und unregelmässig (Herzperistaltik), bis schliesslich Stillstand in der Diastole eintritt.

Die für den Frosch tödliche Dosis bedrät $\frac{1}{100}$ bis $\frac{1}{75}$ Mgrm.

Von Reizerscheinungen konnte ich nur fibrilläre Muskelzuckungen wahrnehmen. Diese traten besonders deutlich in den seitlichen Bauchgegenden auf, dehnten sich aber auch auf die Extremitäten aus.

Ausgeprägter und mannigfaltiger gestaltet sich das Vergiftungsbild des Säugethieres, sowie des Vogels.

Und zwar ist dasselbe bei den verschiedenen Thier-species identisch, nur dass bei dem einen Thier das eine Symptom mehr in den Vordergrund tritt, als dieses bei der anderen Species der Fall ist. Am geeignetsten erwiesen

1) Ewers. Inaug. Dissert. pag. 10.

sich Katzen. So konnten z. B. an diesem Thier die Pupillenveränderungen und deren Ursache am deutlichsten veranschaulicht werden.

Ich schildere daher die Erscheinungen wie sie sich an der Katze finden und erwähne die Abweichungen an den anderen Species.

Injicirt man einer Katze, sagen wir von 2 Kill. Gewicht $\frac{1}{2}$ Mgrm. Aconitin, so treten successive folgende Erscheinungen auf.

Während der Injection lebhaftes Schreien und Zucken als Schmerzäusserung, sodann Lecken der Lippen und anderer Körperstellen, sowie besonders der Injectionsstelle. Ebenso leckt das Thier an den Stäben und dem Boden des Käfigs. — Im Ganzen geringe Salivation. Etwa eine Stunde nach der Vergiftung tritt grosse Unruhe ein, das Thier schreit kläglich, wirft sich umher, kratzt und beisst mit grosser Wuth in die Stäbe des Käfigs, lässt Urin und Koth abgehen. Mit diesen Erscheinungen giebt sich die beginnende Dyspnoe kund, welche nun stetig zunimmt. Das Thier sperrt das Maul auf, Inspiration sowie Expiration sind behindert und nur mit Mühe und mit Zuhülfenahme aller Muskeln geht das Athmungsgeschäft von Statten.

Eine halbe Stunde später kommt es wiederholt zu Convulsionen und Erbrechen. Jetzt wird auch die beginnende Lähmung erkennbar. Sie äussert sich in atactischen und uncoordinirten Bewegungen und steigt stets von unten nach oben, beginnt also bei den hinteren Extremitäten.

Dieses im Gegensatz zu Harnack und Mennicke, die einzigen Autoren, welche die Lähmung in umgekehrter Richtung eintreten sahen. (Conf. Einleitung).

Betrachtet man die Pupille, so findet man diese beim Beginn der Vergiftung stark erweitert, doch reagirt sie noch präcise auf Licht. Auf der Höhe der Vergiftung dagegen ist sie ad maximum erweitert und reactionslos. Auf dieses Stadium kann unter weiter unten zu besprechenden Bedingungen noch ein Stadium der Verengerung folgen.

Das Bild findet seinen allendlichen Abschluss in dem plötzlich eintretenden Athmungsstillstand und unter Tetanus tritt der Tod ein.

Beim Kaninchen fällt das Erbrechen fort und tritt die Salivation sehr in den Vordergrund, ebenso beim Hunde, während sie bei der Katze geringer ist. Bei Vögeln macht sich die beginnende Dyspnoe durch Aufsperrern des Schnabels bemerkbar. Auch hier starkes Erbrechen. Sodann Adynamie, zuerst in den hinteren Extremitäten. Die Thiere stützen sich mit den Flügeln, um nicht auf die Seite zu sinken.

Tod ohne jede Excitationserscheinung.

Das Thier sinkt todt auf die Seite.

Kurz zusammengefasst finden wir beim Warmblüter also folgende Vergiftungssymptome: Schmerzäusserung Leck- und Schmeckbewegungen, Salivation, Dyspnoe, paretische und paralytische Erscheinungen, Erbrechen, Pupillensymptome, Tod durch Erstickung. Beim Kaltblüter (Frosch) finden wir Schmerzäusserung, Schäumen, allmähliche Paralyse, Aufhören der Athmung, Tod durch Herzlähmung.

Durch künstliche Athmung kann vermieden werden, dass das Säugethier an Erstickung zu Grunde geht und wird in diesem Fall der Tod des Thieres durch Herzlähmung herbeigeführt. Auch die Tracheotomie und

die Einführung einer Canüle schon allein ist im Stande das Leben des Thieres zu verlängern und ermöglicht so die Beobachtung der Einwirkung des Alcaloids auf das Herz. Ich lasse jetzt als Belege obiger Symtome die Protocolle folgen. Es sind das die Protocolle jener Versuche, die zum Endzweck die Bestimmung der letalen Dosis bei verschiedenen Thierarten hatten. Zu den Versuchen benutzte ich das in Wasser leicht lösliche neutral reagirende salzsaure Salz. Dasselbe wurde dem betreffenden Object mittelst Pravatz'scher Spritze unter die Haut injicirt.

A. Katzen.

Versuch I. Ein Kater 3150 Grm. schwer erhält subc. injicirt $\frac{1}{4}$ Mgrm. Aconitin.

11 h. 35 m. Injection. Das Thier leckt sich, lässt Urin ab.

12 h. 40 m. Grosse Unruhe, Schreien, wildes, krampfartiges Umherwerfen, Dyspnoe.

1 h. 20 m. Die Dyspnoe hat zugenommen, die Unruhe ist gewachsen. Pupillen erweitert.

2 h. das Thier sehr matt, athmet leichter, liegt zusammengerollt da, wechselt aber häufig die Lage.

3 h. Die Athmung nicht mehr behindert jedoch ist das Thier noch matt, liegt aber jetzt ruhig und wechselt nur selten die Lage. Am andern Tage ist der Kater gesund und frisst gut. —

Versuch II. Derselbe Kater erhält $\frac{1}{2}$ Mgrm. Aconitin subc.

9 h. 55 m. Injection.

10 h. 45 m. Pupillen erweitert. Das Thier sperrt das

Maul auf, schreit kläglich. Grosse Unruhe, Dyspnoë hochgradig, Exspiration besonders erschwert.

- 11 h. 30 m. Convulsionen, Erbrechen, beginnende Lähmung, welche sich in uncoordinirten Bewegungen und einer Schwäche der Extremitäten vorzüglich der hinteren kund giebt.
- 12 h. Pupillen sehr weit, reagiren gegen Licht. Die Respiration beträgt in der Viertelminute 6 Athemzüge.
- 1 h. 30 m. Respir. 15 in $\frac{1}{4}$ Min. und bereits leichter von Statten gehend.
- 3 h. 40 m. das Thier beginnt sich zu erholen. Dyspnoe geringer, aber noch vorhanden.
- 5 h. 30 m. Athmung nicht mehr behindert.

Versuch III. Derselbe Kater erhält $\frac{3}{4}$ Mgrm. subc.

- 10 h. 10 m. Injection.
- 10 h. 20 m. Pupillen stark erweitert
- 45 m. Dyspnoe hochgradig, pfeifende Respiration, Convulsionen.
- 50 m. Erbrechen.
- 10 h. 55 m. Tod unter Tetanus. Pupillen ad maximum erweitert.

Zwischen den einzelnen Versuchen verging soviel Zeit, dass das Thier sich vollständig erholt hatte.

Section gleich nach dem Tode: Herz in äusserster Diastole, Atrien und Aurikel pulsiren, auf Reiz treten auch Contractionen der Ventrikel ein. Die grossen Gefässe mit dunklem flüssigen Blut gefüllt. Leber, Niere blutreich.

Die letale Dosis für Katzen beträgt sonach $\frac{1}{4}$ Mgrm. pro Killo Körpergewicht.

Die Thiere gingen an Erstickung zu Grunde ehe noch vollständige motor. und sensibl. Lähmung eingetreten war. Die Section ergiebt den Befund wie er bei Erstickungstod zu erwarten war.

B. Kaninchen.

Versuch I. Kaninchen, Weibchen 1430 Grm. schwer erhält $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin subc.

- 10 h. 35 m. Injection.
- 11 h. 15 m. Dyspnoe. Das Thier hebt den Kopf hoch, athmet schwer. Maul geöffnet. Salivation. Häufiges Lecken.
- 12 h. 25 m. Das Thier vollständig erholt, frisst und trinkt Milch.

Versuch II. Dasselbe Kaninchen erhält $\frac{1}{5}$ Mgrm. subc.

- 10 h. 15 m. Injection. Leckt sich sofort oder auch an den Drähten des Käfigs, ist unruhig, hebt den Kopf hoch.
- 10 h. 30 m. Ohren injicirt, hochgradige Dyspnoe, hochgradige Cyanose.
- 35 m. Salivation. Athmung sehr mühsam, besonders die Inspiration langsam und schwer.
- 40 m. Ohren blass.
- 11 h. — Resp. in $\frac{1}{4}$ Min. 18.
- 11 h. 13 m. " " " 22.
- 12 h. — " " " 24. Schwäche in den hinteren Extremitäten, schwerfällige Bewegungen. Ohren blass.
- 12 h. 20 m. Salivation. Ohren injicirt.
- 12 h. 40 m. Resp. in $\frac{1}{4}$ Min. 25.

- 12 h. 50 m. Resp. in $\frac{1}{4}$ Min. 25. Schwäche auch in der vorderen Extremität.
 1 h. Resp. in $\frac{1}{4}$ Min. 21.
 1 h. 30 m. " " " 21.
 3 h. 30 m. Das Kaninchen hat sich erholt, 5 h. frisst es.

Versuch III. Dasselbe Kaninchen erhält 2 Tage später $\frac{1}{4}$ Mgrm. subc.

- 10 h. 5 m. Injection. Lecken, Ohren injicirt.
 10 h. 20 m. Der Kopf hoch gehoben, Dyspnoe und Cyanose ausgesprochen.
 10 h. 35 m. Dyspnoe sehr hochgradig. Maul geöffnet, Flanken eingesunken. Schreien.
 10 h. 45 m. Resp. 15 in $\frac{1}{4}$ Min.
 10 h. 55 m. Schwäche in den Extremitäten, das Thier sinkt zusammen, taumelt.
 11 h. Resp. 15 in $\frac{1}{4}$ Min.
 11 h. 35 m. " 31 " " "
 11 h. 45 m. " 38—40 " " " Salivation.
 12 h. Die Erscheinungen weniger hochgradig.
 12 h. 50 m. Dyspnoe noch immer vorhanden, doch erholt sich das Thier.
 2 h. Das Thier noch dyspnoisch.
 3 h. Ebenfalls.
 7 h. Das Thier gesund.

Versuch IV. 2 Tage später erhält dasselbe Kaninchen $\frac{1}{3}$ Mgrm. subc. Noch schwerere Erscheinungen und längere Dauer der Vergiftung. Das Thier erholt sich jedoch vollkommen.

Versuch V. 8 Tage später erhält dasselbe Kaninchen $\frac{1}{2}$ Mgrm. subc.

- 4 h. 15 m. Injection. Lecken. Unruhe, Kaubewegungen.

- 4 h. 25 m. Beginnende Cyanose, Aufsperrn des Maules, Dyspnoe, Salivation, Pupille normal.
 4 h. 37 m. Das Thier athmet mit grösster Anstrengung, Ohren injicirt, Salivation stärker.
 Resp. pfeiffend 16 in $\frac{1}{4}$ Min.
 4 h. 40 m. Schwanken, Taumeln, Umfallen. Die hinteren Extremitäten besonders geschwächt.
 Resp. 15 in $\frac{1}{4}$ Min. Pupille normal.
 4 h. 45 m. Krampfartige Sprünge, Pupille verengt. Psych. Unruhe sehr gross. Springt aus dem Käfig hinaus. Sensibilität herabgesetzt.
 4 h. 55 m. Resp. 16 in $\frac{1}{4}$ Min. Pupillen reagiren gegen Licht.
 5 h. 3 m. 34 in $\frac{1}{4}$ Min. Reflexe werden beim Reiz an den Ohren ausgelöst. Pupillen weit. Reflexe werden auch noch an den Extremitäten ausgelöst, doch erfolgt die Reaction langsam.
 5 h. 15 m. Resp. 35 in $\frac{1}{4}$ Min. Pupillen erweitert.
 5 h. 20 m. Resp. 40 " " " Puls unzahlbar.
 5 h. 30 m. Tod.

Sectionsbefund analog dem vorigen.

Es beträgt also beim Kaninchen die letale Dosis pro Killo Körpergewicht 0,35 Mgrm.

C. Hunde.

Versuch I. Ein 20 Killo schwerer Hund (Setter) erhält $4\frac{1}{2}$ Mgrm. subc. injicirt. Der Tod trat nach 15 Min. ein. Die beobachteten Erscheinungen waren: Unruhe, Winseln, Defaecation, Dyspnoe an den hinteren Extremitäten beginnende Parese, auch die vorderen ergreifend, kraftloses Zusammenbrechen, Tod.

Section gleich nach dem Tode ergibt den gewöhnlichen Befund. Ausserdem Niere: Rindensubstanz verbreitert, streifig, graubraun, lässt keine Zeichnung wahrnehmen. Uebergang in die Marksubstanz undeutlich, diese graugelb, streifig.

0,22 Mgrm. pro Killo Körpergewicht tödtet in 15 M.

Versuch II. Eine Kasslerhündin 4 1/2 Killo schwer erhält eine subcut. Injection von 1/2 Mgrm. Aconitin.

Injection 10 h. 15 m. Tod unter den bekannten Erscheinungen um 12 h. 40 m. Pro Killo Körpergewicht betrug die letale Dosis 1/10 Mgrm.

Section: Herz in der Diastole. An der Bicus- und Tricuspedalis frische warzenförmige Auflagerungen. Magen haemorrhagisch, Darm haemorrhagisch, es wechseln dunkle und hellere Partien. Niere: Uebergang zwischen Rinde und Mark deutlich durch eine dunkle Zone getrennt. Rinde gestreift gelbbraun, Mark grau.

Im schwangeren Uterus 3 Embryonen.

D. Pferd.

Ein Füllen 50 Killo schwer erhält 3 Mgrm. Aconitin subc. injicirt.

11 h. Injection. Das Thier beisst sich an der Injectionsstelle, ist sehr unruhig, wiehert in einem fort.

11 h. 5 m. Taumeln. In den hinteren Extremitäten zeigt sich deutliche Schwäche, das Thier bricht zusammen, erhebt sich dann wieder. Keuchendes Athmen.

11 h. 10 m. Hochgradige Dyspnoe, Kaubewegungen, bleibt, nachdem es zusammengebrochen, auf

der Seite liegen und ist nicht mehr im Stande sich aufzurichten. Convulsionen.

11 h. 15 m. Stertoröses Athmen.

11 h. 17 m. Terminale Athemzüge, Pupillen stark erweitert. Tetanus — Tod.

3 Mgrm. Aconitin tödteten in 17 Min. das Thier. Pro Killo berechnet betrug die Dosis 0,06 Mgrm., erreichte also noch lange nicht die bei Kaninchen und Katzen erforderliche Höhe.

Die Section wurde gleich nach dem Tode ausgeführt und ergab folgenden interessanten Befund: An der Epiglottis an der unteren Fläche zahlreiche Ecchymosen; Schleimhaut der Trachea bloss stark gerunzelt. Im Kehlkopf, an den Aryknorpeln die Schleimhaut warzig. Auf der Trachea zwei faustgrosse Tumoren (Struma parenchymatosa).

Rechte Lunge: Auf dem Pleuraüberzuge erheben sich weisse etwa linsengrosse Knötchen, welche auf dem Durchschnitt auch im Parenchym zu sehen sind. Die Lunge selbst splenisirt, rosaroth, im ganzen unteren Lappen fasst absolut luftleer. Links dasselbe, Knötchen weniger zahlreich. Herz stark contrahirt, die venösen Kranzgefässe stark gefüllt und in den sulc. transvers. und longitudinal. anterior befindet sich eine frische, sulzige Infiltration. Ebensolehe, nur zu einzelnen Knötchen angeordnete, finden sich auf der hinteren Seite des linken Ventrikels. Aortenklappen zart. Die hintere Mitralisklappe deutlich sulzig infiltrirt und verdickt. Das vordere und hintere Tricuspedalsegel getrübt und verdickt. Im linken Herzohr einige Ecchymosen.

Leber tiefblau geröthet. Ausserordentlich blutreich, Läppchenzeichnung nicht wahrnehmbar.

Milz von normaler Consistenz, Trabekel sehr deutlich, Malpighische Körperchen stecknadelkopfgross.

Der Magen voll, seine Schleimhaut blass und teilweise arodirt.

Der Darm zeigt vom Duodenum bis zum Coecum auf der Serosa und im Mesenterium starke venöse Gefässfüllung. Die Mucosa durchweg serrös durchtränkt und haemorrhagisch. Die Follikel geschwellt und über die Fläche hervorragend. Die hyperämischen Stellen waren hier und da von den schmalen blassen Darmpartien unterbrochen. Sowohl auf den hyperaemischen, wie auf den blassen, wie auch auf den geschwellten Follikeln, befinden sich überaus zahlreiche Ecchymosen. Die Schleimhaut zeigt ausserdem zahlreiche Arrosionen, Substanzverluste.

Dickdarm bis zur Flexur ebenfalls haemorrhagisch, mit solitären, stecknadelkopfgrossen Follikeln durchsetzt. Rectum, Flexur scheinbar frei.

Nieren: Beide Substanzen scharf gesondert. Rinde grau, Mark gelblich nur auf einer etwa 1 Mlm. breiten zwischen Mark und Rinde gelegenen Zone violett gefärbt.

Ich muss durchaus der Meinung widersprechen, dass dieses ein schwerkrankes Thier gewesen wäre, welches ich, als es schon im letzten Stadium seines Lebens sich befand, benutzt hatte. Es war im Gegentheil ein junges kräftiges Füllen, welches ausser der Struma keine Abnormität bot.

E. Ratten.

Versuch I. Eine Ratte, 110 Grm. schwer, erhält um 10h. 30m. morgens $\frac{1}{50}$ Mgrm. subcut. Es traten

keine besonderen Vergiftungserscheinungen ein, das Thier bleibt anscheinend gesund. Am andern Morgen jedoch schwer krank. 12h. 30m. Tod.

Versuch II. Einer Ratte, 50 Grm. schwer, wird $\frac{1}{25}$ Mgrm. subcutan injicirt. Der Tod trat nach 20 M. unter Convulsionen, paralytischen Erscheinungen und Zittern ein.

Pro Killo Körpergewicht giebt das $\frac{4}{5}$ Mgrm.

Versuch III. Einer Ratte von 50 Grm. Gewicht wird $\frac{1}{50}$ Mgrm. injicirt.

- 9h. 55m. Injection.
 10h. 15m. Schreien, Dyspnoe.
 10h. 40m. Salivation, das Thier sitzt ruhig da und hält das Maul offen.
 11h. 40m. Schwitzen, Salivation, Parese, Defaecation, Athmung unregelmässig verlangsamt 6—7 in der Minute.
 12h. Schwäche in den hintern Extremitäten deutlich.
 5h. Erholung ist eingetreten.
 Als demselben Thier am folgenden Tage dieselbe Dosis injicirt wurde, trat am dritten Tage der Tod ein.

F. Maulwurf.

Ein Maulwurf, 90 Grm. schwer, erhält $\frac{1}{50}$ Mgrm. sube. Tod tritt nach $\frac{3}{4}$ Stunden unter hochgradiger Dyspnoe ein.

Pro Killo Körpergewicht betrug die letale Dosis also $\frac{1}{5}$ Mgrm.

G. Igel.

Ein 450 Grm. schwerer Igel erhält sube. $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin.

- 11h. 50m. Injection. Grosse Unruhe, das Thier schüttelt sich fortwährend.
- 12h. Schwäche in den hinteren Extremitäten, Taumeln, Defaecation.
- 12h. 5m. Auch in den vorderen Extremitäten Schwäche.
- 12h. 7m. Das Thier sperrt das Maul auf, leckt sich in einem fort, wiederholtes Erbrechen, Speichelfluss. Dyspnoe hochgradig. Bewegungen matt und taumelnd.
- 12h. 15m. Das Thier liegt zusammengesunken, ermattet da, dazwischen rafft es sich auf, bricht wieder zusammen. Aeusserste Kraftlosigkeit, langsame mühsame Respiration.
- 12h. 20m. Urinabgang.
- 12h. 25m. Respirationsstillstand — Tod.
- Pro Killo Körpergewicht beträgt die letale Dosis demnach $\frac{1}{5}$ Mgrm.

H. Fledermaus.

Eine Fledermaus, 9 Grm. schwer, erhält $\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin subc. injicirt. Nach 2 Stunden trat der Tod ein.

Die Vergiftung characterisirt durch Dyspnoe und Erbrechen.

Die letale Dosis beträgt demnach pro Killo Körpergewicht über 1 Mgrm.

I. Nebelkrähen.

Eine Dohle erhält $\frac{1}{25}$ Mgrm. Aconitin subc.

- 9h. 45m. Injection. Das Thier sperrt den Schnabel weit auf. Schmecken, Spucken. Das Thier beginnt zu taumeln, sinkt zusammen, schlägt

mit den Flügeln. Die Athmung ist beschleunigt.

- 9h. 55m. Es kann sich nicht mehr aufrecht erhalten. Der Kopf sinkt matt hinunter; Flügelzittern.
- 10h. Krampfhaftes Zuckungen. Um sich aufrecht zu erhalten, stützt sich das Thier mit den Flügeln. Keuchendes Athmen.
- 10h. 5m. Erbrechen. Beim Versuch den Ort zu wechseln, schwankt und taumelt das Thier. Pupillen eng.
- 10h. 10m. Die Erscheinungen nehmen an Intensität ab.
- 10h. 35m. Das Thier erholt sich zusehend.
- 12h. Nimmt der Vogel Nahrung zu sich.

Tags darauf erhielt das Thier $\frac{1}{20}$ Mgrm. subcutan injicirt. Die Erscheinungen waren hochgradiger, die Vergiftung von längerer Zeitdauer, doch wurde auch diese Dosis vertragen.

Erst als die Dosis noch einmal um die Hälfte vergrößert wurde, also $\frac{3}{40}$ Mgrm. betrug, trat nach 3 Stunden der Tod durch Respirationslähmung ein. Die Lähmung war sehr ausgesprochen und die Pupillen erweitert. Das Gewicht des Thieres betrug 150 Grm.

Pro Killo beträgt die letale Dosis demnach fast $\frac{1}{2}$ Mgrm.

K. Tauben.

Bei Tauben konnte ich schon durch $\frac{1}{200}$ Mgrm. eine Stunde lang andauernde schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Dieselben stimmen mit den bei den Nebelkrähen beobachteten überein.

$\frac{1}{100}$ Mgrm. tödtete in einem Fall, in anderen wurde eine 1—2 Stunden andauernde Vergiftung erzielt.

$\frac{1}{25}$ Mgrm. tödtete in $1\frac{1}{2}$ Stunden, ein fast 300 Grm. schweres Thier. Letale Dosis demnach $\frac{1}{8}$ Mgrm. pro Killo Körpergewicht.

L. Hühner.

Einem 700 Grm. schweren Huhn wird $\frac{1}{5}$ Mgrm. Aconitin unter die Haut gespritzt. Tod nach 15 Min.

Einem zweiten etwa 800 Grm. wiegenden Huhn wird $\frac{1}{10}$ Mgrm. subc. injicirt. Die Vergiftung sehr hochgradig, doch trat wieder Erholung ein.

Die letale Dosis pro Killo Körpergewicht beträgt darnach ungefähr $\frac{1}{8}$ Mgrm.

M. Schildkröte.

Eine Schildkröte 400 Grm. schwer erhielt in fractionirter Dos. 1 Mgrm. Aconitin unter die Haut. Die Vergiftung äusserte sich in einer allmählig zunehmenden Kraftlosigkeit, die in Lähmung überging. Das Thier wird am anderen Tag todt gefunden.

Das blossgelegte Herz macht auf mechan. Reiz Contractionen. Nach Aufträufung von Atropin schlägt es eine Zeit lang regelmässig.

Die letale Dosis pro Killo Körpergewicht beträgt etwa 2 Mgrm.

N. Taenia serrata.

Die dem Katzendarm entnommenen Bandwürmer werden in mit einem Tropfen Natrium carbonicum versetzte, physiol. Kochsalzlösung gethan und in den Wärmeofen gesetzt. Eine Partie bleibt unvergiftet zur Controlle; während der anderen Partie 2 Mgrm. Aconitin, der dritten 5 Mgrm. zugesetzt werden.

Nach 15 Stunden zeigte sich keinerlei Unterschied im Verhalten der Würmer, sie waren sämmtlich am Leben und bewegten sich sofort beim Erwärmen über Spiritusflamme.

O. Opalinen nud Flagellanten.

Diese dem Froschdarm entnommenen einzelligen Organismen erwiesen sich gleichfalls gegen das Alcaloid völlig unempfindlich und vertrugen stundenlang die giftigsten Lösungen. Dieser Umstand nun bewog mich die Wirkungen des Alcaloids auf Zellprotoplasma zu prüfen, resp. mit der Einwirkung anderer Gifte zu vergleichen.

Objecte dieser Untersuchungen waren Flimmer-epithelien aus der Mundschleimhaut des Frosches. Die in Kochsalzlösung (0,75) unter das Mikroskop gebrachten Präparate zeigten mehrere Stunden hindurch lebhafte Bewegung. Jedes Präparat wurde vor dem Giftzusatz auf Bewegung geprüft, dann wurde die Kochsalzlösung weg- die Giftlösung hineingesogen und der Erfolg abgewartet.

War Stillstand in der Bewegung eingetreten, so wurde das Präparat wieder in Kochsalzlösung gethan, abgespült und von Neuem unter das Mikroskop gebracht und geprüft, ob nicht wieder Bewegung der Flimmerhaare eingetreten war. Das Resultat dieser Untersuchungen habe ich in nachstehender Tabelle zusammengestellt, die keiner weiteren Erklärung bedarf.

Giftige Substanz.	Concentration der Lösung.	Erfolg der Einwirkung.	Nach wie langer Zeit der Erfolg eintrat.	Ob nach der Abspülung mit Kochsalzlösung Erholung eintrat oder nicht.
Sublimat	1/2 %	Stillstand	2—3 m.	trat nicht ein.
Phenol	2 %	"	sofort	" " "
"	1 %	"	"	trat ein. Nachdem d. Praep. 10 Min. in der Gifflösung lag, trat keine Erholung mehr ein.
"	1/2 %	"	5 m.	trat ein. Nachdem d. Praep. 15 Min. in der Lösung lag, trat keine Erholung mehr ein.
Quillajasäure (neutral)	1/2 %	"	sofort	trat nicht ein.
Chin. muriat.	4 %	"	10—15 m.	trat nicht ein.
" "	2 %	"	10 m.	trat nicht ein.
Natr. chlorat.	4 %	"	5—10 m.	trat ein.
Aq. destill.	"	"	10—15 m.	trat ein.
Aconitin (Jürgens)	4 %	wirkungslos		Bewegung noch nach mehreren St.
Aconitin (Gehe)	4 %	wirkte		vielleicht etwas verlangsamend. Nach Ablauf einer Stunde war noch Bewegung vorhanden.
Cyankalium	2 %	wirkungslos		
Strych. nitr.	1 %	"		
Nitrobenzol	gesättigte	"		

Als Abschluss zu diesem Capitel folge eine tabellarische Zusammenstellung der für die verschiedenen Thierspecies gefundenen und pro Killo Körpergewicht ungerechneten letalen Dosen.

Thierspecies.	Letale Dosis pro Killo Körpergewicht berechnet.
A. Katzen	0,25 Mgrm.
B. Kaninchen . . .	0,35 Mgrm.
C. Hunde	0,1 Mgrm.
D. Pferd	0,06 Mgrm.
E. Ratte	0,8 Mgrm.
F. Maulwurf	0,2 Mgrm.
G. Igel	0,2 Mgrm.
H. Fledermaus . . .	1,0 Mgrm.
I. Nebelkrähe . . .	0,5 Mgrm.
K. Tauben	0,12 Mgrm.
L. Hühner	0,125 Mgrm.
M. Frosch	0,33—0,4 Mgrm.
N. Schildkröte . . .	2 Mgrm.

Aus obigen Untersuchungen lässt sich folgender Schluss ziehen: Je höher organisirt ein Thier ist, desto geringer ist im grossen Ganzen die letale Dosis. Auffallend widerstandsfähig erwiesen sich die Nebelkrähen im Vergleich zu den Tauben und Hühnern. Das Aconitin ist ein Nervengift, kein Protoplasmagift.

Die oben gefundenen Dosen erwiesen sich bei meinen weiteren Untersuchungen als die richtigen, wurden durch eine grosse Reihe von Vergiftungen bestätigt.

Eine Vergiftung per os vorzunehmen und bei dieser die Dosis festzustellen erwies sich als zwecklos. Die per os vergifteten Thiere brechen sofort das Alcaloid aus und erholen sich selbst nach grossen Dosen. Wurde der Oesophagus nach der Gifteingiehung unterbunden, so genügte selbstverständlich die oben gefundene subc. Dosis. An mehreren Katzen wurde der Versuch ausgeführt. Es stellte sich ein geradezu entsetzliches

Würgen ein, begleitet von einer ungemein starken Salivation. Im Uebrigen waren die Erscheinungen identisch mit den bei der subc. Vergiftung beobachteten.

Als Todesursache muss beim Warmblüter die Erstickung angesehen werden, beim Frosch die Herzlähmung.

Capitel II.

Analyse einiger hervorragender Symptome.

A. Einwirkungen des Giftes auf die Respiration.

Die respiratorische Störung hat zunächst ihre Ursache in einer Reizung centripetaler Vagusfasern und dann in einer Herabsetzung der Erregbarkeit des Respirationencentrums, wie solches Boehm und Ewers bereits erkannten.

Diese Autoren erklären die NN. laryngei für unbeeiligt. Ich bin geneigt diesen dennoch eine Rolle bei der Respirationstörung zuzuerkennen. Meine Gründe sind folgende: Ich beobachtete nämlich, wenn ich einem Thiere im dyspnoischen Stadium der Vergiftung den Kehlkopf eröffnete fast $\frac{1}{2}$ Minute lang andauernden Spasmos der Stimmbänder, der nur momentan nachliess und nur mit grösster Mühe und mit tönendem und pfeifendem Geräusche die Athmung gestattete. Wird jetzt die Tracheotomie ausgeführt, so wird dem Thiere die Athmung wesentlich erleichtert. Diese Erleichterung ist jedoch nicht dauernd, bald macht sich von Neuem

die Dyspnoe bemerkbar und ist jetzt natürlich central bedingt. Dass es sich anfangs um Reizung centripetaler Vagusfasern handelt, wird dadurch bewiesen, dass eine Durchtrennung der Vagi im Stande ist, die Dyspnoe auf Stunden zu verhindern und das Leben des Thieres wesentlich zu verlängern. Ich fand übereinstimmend mit Boehm und Ewers, dass die Durchschneidung eines Vagus durchaus genügt. Ist diese Operation ausgeführt, so athmet das Thier leicht und ohne Anstrengung. Erst verhältnissmässig spät macht sich die Störung in der Athmung bemerkbar. Dieselbe wird in diesem Fall immer flacher und oberflächlicher und die Zahl der Athemzüge sinkt bedeutend, bis endlich der Athmungsstillstand und damit der Tod des Thieres eintritt. Thiere, die unter gewöhnlichen Bedingungen in einer Stunde unter dem Bilde der äussersten Athemnoth zu Grunde gingen, wurden durch Ausführung der Tracheotomie und ein oder beiderseitiger Vagus Durchschneidung 3—4 und mehr Stunden am Leben erhalten. Immer machte sich erst in der letzten Periode die Dyspnoe bemerkbar.

Wurde die Durchschneidung auf der Höhe der Vergiftung ausgeführt, so blieb sie ohne Erfolg, es war eben schon centrale Lähmung eingetreten. Durch Atropin konnte ich die Athmungsstörung, im Gegensatz zu den obigen Autoren, auch nicht im Geringsten beeinflussen. Einer mit Aconitin vergifteten Katze wurde im Stadium asphycticum $\frac{1}{3}$ Cbet. einer 4% Atropinlösung injicirt. Es änderte sich Nichts am Vergiftungsbilde und der Tod trat entsprechend der Dosis rechtzeitig ein. Ebenso unwirksam erwies sich die gleichzeitig mit der Aconitinvergiftung vorgenommene Atro-

pinjection. Die Vergiftung erfolgte mit derselben Rapidität und derselben Intensität und in der derselben Zeit, wie sonst.

Ich lasse die Versuchsprotocolle folgen:

Versuch I. Einem 4000 Grm. wiegenden Kater werden die NN. Vag.-symp. durchschnitten und eine Kanüle in die Trachea eingeführt.

- 1h. Injection $\frac{3}{4}$ Mgrm. Aconitin subc. Dyspnoe in den ersten Stunden kaum erkennbar, das Thier athmet ruhig durch die Kanüle. Losgebunden macht das Thier taumelnde Bewegungen und bricht dann zusammen. Reflexerregbarkeit anfangs gesteigert. Rhythmische Muskelzuckungen.
- 3h. 30m. Dyspnoe vorhanden, jedoch nicht hochgradig, Resp. verlangsamt, flach.
- 4h. 15m. Pupillen eng. Atropin rechts eingeträufelt giebt mittlere Mydriase. Sensibilität in den hinteren Extremitäten geschwunden.
- 5h. 30m. Klonische Krämpfe, Zuckungen hauptsächlich in den vorderen Extremitäten, Streckkrämpfe, Salivation.
- 6h. 30m. Tod. Pupillen in der Todeserweiterung.

Versuch II. Einem Kater 2900 Grm. schwer werden nach ausgeführter Tracheotomie und Durchtrennung der NN. Vago-symp. um

- 12h. $\frac{3}{4}$ Mgrm. Aconitin injicirt.
- 12h. 30m. Die Athmung geht gut von Statten. Die beginnende Lähmung macht sich in taumelndem Gang bemerkbar. Die Respirationsfrequenz nimmt ab.

- 1h. 30m. Resp. 7 in der Minute. Dyspnoe.
- 1h. 35m. Lähmung hochgradig, Schnucken, Erbrechen.
- 1h. 37m. Pupillen eng.
- 1h. 45m. Herzpulsationen unzählbar.
- 2h. Tod durch Athmungsstillstand.

Ich bitte bereits an diesem Ort auf das Verhalten der Pupillen zu achten. Es trat nach Durchschneidung des Vago-symp. keine Mydriase ein, erst nach dem Tode des Thieres tritt mittlere Mydriasis ein. Wie ich schon oben erwähnte hat eine einseitige Vago-symp. Durchschneidung in Bezug auf die Respiration dieselbe Wirkung, wie die doppelseitige.

B. Blutdruckversuche und Herzvagus.

Aus einer ganzen Reihe von Versuchen seien folgende als typische niedergelegt.

Versuch III. Einem Kater, 3500 Grm. schwer, wird die rechte Carotis mit dem Manometer verbunden, der rechte Vag.-symp. durchschnitten, die linke Ven. jugular. zur Injection benutzt. Die für den Blutdruck gefundenen Zahlen sind mit 2 zu multipliciren.

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in $\frac{1}{4}$ Min.	Puls in $\frac{1}{4}$ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11 h. 15m.	65—67	40	47		Vag. bei 15 Rollenabstand erregb.
11 h. 20m.	65—67	„	43	$\frac{1}{25}$	
11 h. 24m.	55—56	10—12 unregelmäs. flach	33		Vag. bei 15 R. erregbar.
11 h. 26m.	40—43	„	36		

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11 h. 30 m.	35—40	flach	33	1/25	Pupillen normal.
11 h. 31 m.	25—41—43	8	37		Vag. weniger erregbar.
11 h. 35 m.	25—30	„	23 i. 5 Sec.	1/25	Unruhe. Salivat.
11 h. 37 m.	70—73	„	„		Vag. bei 15 R. nicht erregbar.
11 h. 40 m.	50—55	„	24—25		Vag. bei 14 R. nicht erregbar.
11 h. 45 m.	30—34	unregelmässig	„		Vag. bei 13 R. nicht erregbar.
11 h. 46 m.	20—22	14	21		Vag. bei 12 R. wenig erregbar. Vag. bei 12 R. nicht erregbar.
11 h. 50 m.	25—30	„	16		Vag. bei 11 R. erregbar. Nausea. Pupille links ad max. erweitert rechts sehr eng.
12 h.	70—90	„	„		Erbrechen. Vag. erst bei 5 R. erregbar.
12 h. 10 m.	60—65	„	40 in ¼ M.	1/25	
12 h. 15 m.	20—25	„	42		Vag. bei 5 R. nicht erregbar.
12 h. 20 m.	40	4—5	unregelmässig 13 i. 5 Sec.	1/25	Nausea. Vag. bei 4 R. schwach erregbar.
12 h. 30 m.	35—40	39—40 flach	20		Erbrechen.
12 h. 40 m.	100	„	25—30	1/25	Erbrech.; Muskelzuckungen. Vag. bei 4 R., nicht erregbar.
12 h. 42 m.	45—50	2	unzählb.		
12 h. 45 m.	50—60	2—3	„		
12 h. 47 m.	90	„	„	1/25	Vag. bei 3 R. nicht erregbar.

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
1 h. 15 m.	Der Blutdruck bleibt bei 50—60		24 in 5 Sec.		Vag. nicht mehr erregbar. Pupillen rechts gleich 0. links sehr eng.
1 h. 20 m.				1/25	Nach Atropineinräufelung erweitern sich die Pupillen, links weiter als rechts.
1 h. 25 m.				2/25	Das Thier wird losgebunden und ist vollständig gelähmt. Die Athmung ist jetzt ruhig u. gleichmässig, aber sehr langsam.
1 h. 30 m.		1/4 Min. 2—3	20 in 5 Sec.	2/25	
1 h. 35 m.					Tod nach einer grossen Dosis unter Tetanus.

Die Section ergab den gewöhnlichen Befund. Am rechten Aurikel einige Ecchymosen. Nieren: Corticalis graugelb verfettet, Medullarsubstanz röthlich, Pyramiden undeutlich.

Versuch IV. Einem Kater, 3900 Grm. schwer, wurden nach ausgeführter Tracheotomie, die N N. Vagi freigelegt, die rechte Carotis mit dem Manometer verbunden. Injection des Giftes durch die linke Ven. jugularis.

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
10 h. 50 m.	85—90	47	40—47		Vag. bei 18 R. erregbar.
10 h. 58 m.	75—78	„	45		
11 h. 2 m.	85—90	50	40	1/50	
11 h. 12 m.	75—83	„	40		

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11h. 15m.	69—75	50	42	1/50	
11h. 20m.	69—71	"	34—36		electr. Erregbarkeit geringer.
11h. 23m.	72—78	"	35—37	1/50	bei 12 R. Vag. nicht normal erregbar.
11h. 30m.			41—42		der rechte Vag. durchschnitten.
11h. 40m.	77—80		36		
11h. 47m.	" "	36	37	1/50	
11h. 57m.	80—84	21	42	1/50	
12h.	" "	"	46	1/50	
12h. 10m.	75—80	"	36		
12h. 11m.	78—83	13	39	1/25	Vag. bei 5 R. schw. erregbar.
12h. 20m.	74—76	11	39	1/25	
12h. 27m.	70—72	"	"	1/25	
12h. 20m.	" "	"	"	1/25	
12h. 40m.	64—67	"	40	1/25	Vag. kaum mehr erregbar.
12h. 45m.	78—80	14	41	1/25	Vag. nicht mehr erregbar.
12h. 50m.	70—75	"	36		Sensibilität hinten herabges., Motilität vorhanden.
12h. 53m.	80—84		37	1/25	
12h. 56m.	0	—	—	1/25	Brechbewegung, Tod, Tetanus.

Versuch V. Einem Kater, 3950 Grm. schwer, werden beide NN. Vago-symph. durchschnitten und auf Ludwig'sche Electroden gelegt. Im übrigen gleicht der Versuch den vorigen.

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11h. 39m.	95—100	10	45		Vag. bei 13 R. erregbar.
11h. 45m.	" "	"	"	1/25	
11h. 47m.	90—95	15	42	1/25	
11h. 50m.	85—90	8	40		
12h.	79—82	6—7	42		
12h. 2m.	95—100	7	35	1/25	Das Thier ist unruhig. Der Vag. ist bei 13 R. weniger erregbar, der Blutdruck sinkt nicht, der Puls wird aber langsamer, die Welle grösser. Reflex wird ausgelöst, Sensibilität geschwächt.
12h. 14m.	70—73	7	38		
12h. 16m.	70—75	6	40		
12h. 20m.	70—73	6	38	1/25	Convulsionen. Reflex hinten deutlich, vorn weniger.
12h. 30m.	94—100	"	42		
12h. 35m.	69—70	6	39	1/25	
12h. 40m.	70	6	40		Vag.-reizung bei 12 R., langsames Sinken des Blutdrucks.
12h. 45m.	65—66	3	40	1/25	Convulsionen, Puls unregelmässig, Zuckungen der Bauchmuskeln, Sensibilität, Reflexe bedeutend herabgesetzt.
					Starke Schwankungen, der Blutdruck steigt hoch und sinkt dann wieder.
12h. 55m.	55—60	3—4	20—22	1/25	in 5 Sec. Tetanus, Convulsionen.
12h. 58m.	Schwankung.	3—4	32 in 5 Sec.		Convulsion., Dyspnoe. Vag. nicht mehr erregbar.
1h. 2m.	50—60	4	"	"	
1h. 4m.	" "	"	unzählb. schnell		Brechbewegung, Tetanus, Urinabgang, Tod.
1h. 6m.	0	—	—	—	

Versuch VI. Dieser Versuch wurde mit Aconitin crystall. pur. von Gehe und Comp. ausgeführt. Einem 2820 Grm. schweren Kater wird der linke Vago-symp. durchschnitten. Im übrigen der Versuch wie oben. Der Versuch musste wegen Gerinsbildung in dem Manometerrohr öfter unterbrochen werden.

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11 h. 45 m.	70—76	8	32		
11 h. 55 m.	73—76	10	30		
11 h. 57 m.	75—78	8	35	1/50	
12 h. 6 m.	70—75	"	"		Vag. erregbar.
12 h. 25 m.	75		37	1/50	
12 h. 38 m.	Gerinnung.			1/25	D. Manometerrohr wird mit der and. Arterie verbunden.
1 h. 7 m.	55—60	8	31	1/25	
1 h. 15 m.	100	"	"		Unruhe.
1 h. 20 m.	75—80		47	1/25	Vag. nicht mehr erregbar.
1 h. 30 m.	40—45	"	"		
1 h. 32 m.	60—65	"	"	1/25	
11 h. 34 m.	Schwankungen von 40—45 bleibt constant 65—75				20 in 5 Sec.
1 h. 40 m.	0	0	0	1/25	Tetanus, Kollern, Zittern, Tod.

Versuch VII. Kaninchen 1850 Grm. schwer, beide Vagi praeparirt. Aconitin Jürgens.

Zeit.	Blutdruck.	Puls in ¼ Min.	Resp. in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11 h. 30 m.	52—54	50	27		
11 h. 35 m.	50—52	50	"		
11 h. 38 m.	43—47	44	11	1/25	Vag. bei 18 R. erregbar.
11 h. 44 m.	44—47	39	"		Conjunctivalsecretion gesteigert, der rechte Vag. w. durchschnitten.
11 h. 45 m.	38—40	37			
11 h. 47 m.	30—34	"	10		
11 h. 50 m.	30—80	25 i. 5 Sec.		1/25	Salivation, Dyspn., Unruhe, Zuckungen.
11 h. 58 m.	65	24 " "	10		Athmung costal.
12 h. 19 m.	50	22 " "			
	grosse Schwankungen v. 20—70				
11 h. 25 m.	48—50	" " "			
11 h. 30 m.	55	29 " "		1/50	
11 h. 35 m.	50	23—24	10		Vag. nicht reizbar selbst mit starken Strömen.
11 h. 38 m.	50	" " "	"	1/50	
11 h. 45 m.	Tod unter Tetanus, Opisthotonus. Urinabgang.				

Versuch VIII. Hund 8400 Grm. schwer. Vagi praeparirt.

Zeit.	Blutdruck.	Puls in ¼ Min.	Resp. in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11 h. 57 m.	85—90	22	6		
11 h. 58 m.	80—95	18	"		
12 h.	60—100	17	6	1/10	
12 h. 2 m.	50—90	13	6	1/10	
12 h. 4 m.	40—85	16	10		

Zeit.	Blutdruck.	Puls in ¼ Min.	Resp. in ¼ Min.	Inject. Mgram.	Bemerkungen.
11 h. 6 m.	40—60	16			Athmg. oberflächlich, langsam, dazwischen eintief. Athemzug. Vag. rechts durchschnitten, b. 12 R. erregbar.
12 h. 10 m.	40—55	16	6—7	1/10	
Hier trat Gerinnung ein, der Blutdruck konnte nicht weiter gemessen werden.					
12 h. 29 m.		21	12	1/10	
12 h. 35 m.		15	4	1/10	
12 h. 40 m.		16 unregelm.	4—5	1/10	
12 h. 45 m.		32—35 dicrot.		1/10	

1 h. wird das Thier losgebunden, versucht sich zu bewegen, ist hinten vollständig gelähmt.

1 h. 1 m. Injection von 1/10 Mgram.

1 h. 2 m. Tetanus, Pupillen links ad max. erweitert, rechts total verengt. — Tod.

Section: Herz weich, Kranzgefäße gefüllt, an den Aortenklappen, acute fibrinöse Auflagerungen. An den Semilunaren im rechten Herzen acutes Oedem. Lungen collabirt, lufthaltig, pigmentirt. Leber normal, blutreich. Nieren makroskopisch nicht verändert, mikroskopisch lassen sich Veränderungen nachweisen. Milz normal. Magen normal. Dünndarm oedematös, röthlich.

Wenn wir diese Versuche genauer betrachten, so kommen folgende Erscheinungen zur Beobachtung und zwar übereinstimmend in allen 6 Versuchen.

Wir sehen, dass unmittelbar nach der Giftinjection der Blutdruck sinkt und zwar recht beträchtlich, die Pulsfrequenz abnimmt. Der Vagus wird gegen elektrische Reize unempfindlicher und reagirt zuletzt auch auf starke Ströme gar nicht mehr. Zu gleicher Zeit hat der Blutdruck seine niedrigste Beschaffenheit erreicht und steigt jetzt plötzlich wieder bedeutend an, erreicht häufig seine ursprüngliche Höhe. Zu dieser Zeit hat sich auch die Pulsfrequenz wieder sehr vermehrt und sich meist bis zur Unzählbarkeit gesteigert. Dieses Stadium dauert aber immer nur eine kurze Zeit. Der Blutdruck sinkt schnell auf 0, der Puls setzt häufig aus, das Thier stirbt indem Herz und Respiration ziemlich gleichzeitig stille stehn.

Es werden demnach die vorletzten Enden des Herzvagus schnell gelähmt, während die allerletzten d. h. die endocardialen Hemmungsganglien erst gereizt (Abfall des Blutdruckes) und dann gelähmt werden (Wiederansteigen des Blutdruckes). Dasselbe Verhalten des Herzvagus liess sich auch am Frosch nachweisen.

Einem Frosch wurde das Herz freigelegt und derselbe mit einer verhältnissmässig starken Dosis vergiftet. Nachdem paretische Erscheinungen eingetreten waren, wurde vom Halsmark aus der Vagus gereizt. Es erfolgte anfangs Herzstillstand oder Verlangsamung des Herzschlages. Etwas später reagirte der Vagus nicht mehr auf die Reizung vom Halsmark, wol aber prompt auf die Sinusreizung. Diesem Stadium folgte dann alsbald das Stadium der sogenannten Herzperistaltik.

Ich habe im Gegensatz zu Lewin stets einheitliche Resultate in Bezug auf die Einwirkung des Giftes auf das Herz und den Vagus erhalten. Der Vagus wurde in allen Fällen schliesslich gelähmt. Das Stadium der

Herzperistaltik, der ganz unregelmässigen Action des Herzens, wie sich dasselbe so praegnant am Froschherz erzeugen lässt, muss ich natürlich, wie die in der Einleitung citirten Autoren Lewin, Boehm, Ewers, Wartmann, einer Alteration der im Herzen selbst gelegenen Automaten zuschreiben.

Ich lasse noch einige am Williams'schen Apparate am Froschherzen ausgeführte Versuche folgen.

Versuch IX. Der eine Ballon des Williams wurde mit normalem verdünntem Kalbsblut, der andere mit mit Aconitin vergiftetem (auf 50 Cbct. $\frac{1}{100}$ Mgrm.) Blute gefüllt und dann das Froschherz durchströmt.

Normales Blut.			Vergiftetes Blut. ($\frac{1}{100}$ Mgrm. auf 50 Cbct.)		
Zeit.	Pulse.	Blut in Cbct. pro Min.	Zeit.	Pulse.	Blut in Cbct. pro Min.
11 h. 55 m.	30	6.8			
11 h. 56 m.	29	7			
11 h. 60 m.	29	7			
			12 h. 6 m.	30	7.2
			12 h. 10 m.	30	7.2
			12 h. 15 m.	30	7
			12 h. 20 m.	33	7
			12 h. 25 m.	33	7
			12 h. 30 m.	34	7
			12 h. 40 m.	34	6.4
			12 h. 45 m.	34	6
			12 h. 50 m.	35	6
			1 h.	35	5.1
			2 h.	22	5
			2 h. 45 m.	21	4
2 h. 55 m.	23	4			
3 h.	23	4			
3 h. 15 m.	23	4	4 h. 40 m.	25	3.4
3 h. 20 m.	23	4	4 h. 50 m.	39	4.2
4 h. 40 m.	24	3.5	5 h. 45 m.		

Es wird d. Blut $\frac{1}{25}$ Mgrm. Gift zugesetzt. Die Pulse werden unregelmässig. Herzperistaltik. Tod.

Auf electriche Reize traten Contractionen ein.

Als ich jetzt wieder normales Blut durchströmen liess, traten allmählig erst langsame dann schnellere Herzpulsationen ein. Dieselben waren peristaltischer Natur.

Versuch X. Ein Froschherz wird mit $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin vergiftet. Es trat nach 15 Min. Stillstand ein. Der electriche Strom rief von Neuem Contractionen hervor, welche peristaltischer Natur waren und nach Durchströmung von normalem Blut kräftiger wurden.

Zuerst trat Beschleunigung der Pulsation ein, dann verlangsamte sich der Herzschlag, wurde peristaltisch, bis endlich Stillstand in der Diastole erfolgte. Bei mechanischem Reiz macht das Herz einige Contractionen, dann folgte minutenlanger diastolischer Stillstand, dem dann wieder einige Contractionen folgten.

Diese Experimente beweisen die directe Einwirkung des Giftes auf die im Herzen gelegenen Herzautomaten. Zuerst wirkt das Gift beschleunigend auf das Herz. Die Contractionen vermehren sich, die geleistete Arbeit aber wird kleiner, die durch das Herz beförderten Blutmassen werden immer geringer. Allmählig erlahmt das Herz die Contractionen erfolgen mühsam, wellenförmig bis endlich Stillstand erfolgt. Electriche Reize sind auch jetzt noch im Stande es von Neuem zu beleben und mit normalem Blut gespeist, thut es noch Stunden hindurch seine Arbeit. Lässt man längere Zeit etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Herzstillstand verstreichen, dann hat auch der electriche Strom seine belebende Kraft verloren — das Herz ist jetzt definitiv todt. Auch mechanischer Reiz wirkt in ähnlicher Weise.

Versuch XI am Williamschen Apparate mit 30 Cbet. Blut, dem successive Muscarin, Aconitin und Atropin zugesetzt wurden.

Normales Blut.		Muscarin.		Aconitin $\frac{1}{5}$ Mgrm.		Atropin 1 Mgrm.	
Zeit.	Pulse.	Zeit.	Bemerkungen.	Zeit.	Bemerkungen.	Zeit.	Bemerkungen.
10h. 25 m.	32						
10h. 30 m.	32	10h. 34 m.	Muscarinzusatz, es tritt sofort Stillstand ein, das Herz blutet.	10h. 35 m.	Aconitinzusatz macht keine Veränderung, das Herz blutet stark.	10h. 43 m.	Atropinzusatz, d. Herz hört auf zu bluten und fängt wie bei Aconitin peristaltisch an zu schlagen.

11h. 10 m. Die Ventrikel contrahiren sich nicht mehr, die Atrien dagegen pulsiren.

Das Herz steht etwa eine halbe Stunde lang still und wird dann mit normalem Blut durchströmt. Es traten wieder Contractionen ein 27 in der Minute. So arbeitet das Herz bis zum Nachmittag. Nach Zusatz von $\frac{1}{5}$ Mrgm. Aconitin trat dann Stillstand nach 10 Min. ein.

Dieser Versuch zeigt, dass der Muscarinstillstand des Herzens durch eine nicht zu grosse Aconitindose binnen 8 Minuten gar nicht aufgehoben wird. Denn die durch diese Dose bedingte Lähmung der vorletzten Endigungen des Vagus, kann in dem Versuche überhaupt nicht sichtbar werden, da durch das Muscarin die letzten Endigungen gereizt sind. Wird jetzt Atropin angewandt, so beginnt das Herz zu schlagen, aber man sieht jetzt die Aconitinwirkung an der Peristaltik des Herzens. Denselben Versuch mit einer so grossen Aconitindosis anzustellen, dass von ihr sofort auch die letzten Endigungen der Vagi gelähmt worden wären, hätte keinen Sinn gehabt, denn es würde dabei der Reizungsstillstand unmittelbar in einen Lähmungsstillstand übergegangen sein.

C. Durchströmungsversuche.

Versuch I. Ein Kalb, 3 Wochen alt, 25000 Grm. schwer, wird mit Aconitin (Injection in die Ven. jugul.) vergiftet.

10h. 7 m. 1 Mgrm. inj.

10h. 9 m. Das Thier schreit, Zuckungen Puls in $\frac{1}{4}$ Min. 38 Resp. 4—5.

10h. 12 m. 1 Mgrm. Salivation, Schreien, Zuckungen. Puls 40. Resp. 7—8 ($\frac{1}{4}$ Min.).

10h. 15m. Dyspnoe, Salivation hochgradig, Knirschen mit den Zähnen.

10h. 18m. Inj. 1 Mgrm. der Kehlkopf wird eröffnet und Spasmos der Stimmbänder beobachtet.

10h. 20m. Inj. 1 Mgrm. Erbrechen, Tod durch Erstickung.

Die Niere wird herausgeschnitten und in der Wärmekammer mit vergiftetem Blut durchströmt. Dem Blut wurde zuerst Picraconitin und dann Aconitin zugesetzt.

Von normalem Blut strömten in der Minute 25 Cbet. durch das Organ.

Zeit.	Die in der Min. durchgeflossene Blutmenge.	
20 m.	25 Cbet.	Das durchströmende Blut enthält pro Liter 2,06 Picraconit.
22 m.	25 "	
23 m.	25 "	
24 m.	25 "	
27 m.	25 Cbet.	Normales Blut.
29 m.	25 "	
32 m.	25 "	Aconitin 5 Mgrm. pro Liter.
33 m.	25 "	
35 m.	25 "	
36 m.	22 "	
37 m.	19 "	
38 m.	17 "	Es strömte bis jetzt 1/2 Mgrm. Gift durch.
42 m.	18 Cbet.	Normales Blut.
43 m.	15 "	
44 m.	15 "	
45 m.	14 "	

Zeit.	Die in der Min. durchgeflossene Blutmenge.	
46 m.	13 Cbet.	Normales Blut.
47 m.	13 "	
48 m.	13 "	
50 m.	11 "	
51 m.	11 "	
52 m.	9 "	
53 m.	9 "	
54 m.	9 "	
55 m.	9 "	
56 m.	9 "	
57 m.	8 "	
58 m.	7,5 "	
59 m.	8 "	
60 m.	7 "	
61 m.	7 "	
62 m.	7 "	
63 m.	7 "	
64 m.	7 "	
65 m.	7 "	
66 m.	6 Cbet.	Aconitin in derselben Concentration.
67 m.	6 "	
68 m.	5 "	
69 m.	5 "	
70 m.	5 "	Der Versuch wird abgebrochen.
70 m.	5 "	

Section: Halsorgane unverändert, nur in der Trachea etwas bräunliche Flüssigkeit.

Brusthöhle: Thymus klein, blassrosa. Lungen luftthaltig, sehr blass. Schleimhaut der Trachea und der Bronchien normal. Nach Eröffnung des Herzbeutels zeigt sich ein sehr stark contrahirtes, sich hartanführendes Herz, dessen vordere Fläche im Bereich des linken Ventrikels mit Ecchymosen stark bedeckt ist. Von der hinteren Seite ziehen sich Ecchymosen längs der Coronargefässe hin, confluiren zu einer ununterbrochenen Suggillation auf dem linken Herzohre. Die Musculatur des Herzens derb. Endocard unverändert, nur im linken Herzohr auf den Trabekeln bräunlich imbibirt.

Bauchhöhle: Magen, Leber, Milz, Nieren scheinbar unverändert. Der ganze Darm jedoch vom Pylorus bis zum Coecum zeigt längs des Mesenterialansatzes von Stelle zu Stelle 10 pfennigstückgrosse Haemorrhagien des Peritonealüberzuges. Die Mucosa serös durchfeuchtet und stark injicirt. Im Colon bis zum Rectum zeigen sich discrete, stecknadelkopfgrosse, schwarze Haemorrhagien. Blase und Mastdarm unverändert.

Versuch XIII. Einem Kalbe, 14000 Grm. schwer, wird, um das störende Erbrechen zu verhindern, der Oesophagus unterbunden. Tracheotomie, Blutdruckversuch.

Zeit.	Blutdruck.	Pulse in $\frac{1}{4}$ Min.	Resp. in $\frac{1}{4}$ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11h. 46m.	75—80	42	8		
11h. 50m.	60—63	42	"	$\frac{1}{2}$	
11h. 54m.	68—70	44	"		
11h. 55m.	65—68	41	7	$\frac{1}{2}$	
11h. 59m.	48—50	40	"		

Zeit.	Blutdruck.	Pulse in $\frac{1}{4}$ Min.	Resp. in $\frac{1}{4}$ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
12h. 5m.	38—40	40	7		
12h. 9m.	30—35		"	$\frac{1}{2}$	Salivation.
12h. 15m.	25—30	35		$\frac{1}{2}$	
12h. 19m.	30	32	6		
12h. 23m.	30	33	"	$\frac{1}{2}$	

12h. 30m. Das Thier wird losgebunden. Die hinteren Extremitäten sind gelähmt, vorn werden Bewegungen spontan u. reflectorisch ausgeführt. Diarrhoe.

1h. Inj. $\frac{1}{2}$ Mgrm. Streckkrämpfe, Reflex vorn ausgelöst.

1h. 5m. Inj. $\frac{1}{2}$ Mgrm.

1h. 30m. Tod unter Athmungsstillstand, dann Herzstillstand.

Durchströmungsversuch wie bei Versuch XII.

Normales Blut fliesst aus 20 Cbet. in der Minute.

1h. 30m. wird Gift zugesetzt.

1h. 35 = 13 Cbet.

36 = 13 "

Normales Blut.

1h. 40 = 14 Cbet.

41 = 13

46 = 13

47 = 13

48 = 11

49 = 11

50 = 10

54 = 10

1h. 55 Giftzusatz.

57 = 7 Cbet.

58 = 8

59 = 9

60 = 7

2h. 7m. Norm. Blut.

7m. = 7 Cbet.

8m. = 6 Cbet.

9m. = 6

10m. = 6

2h. 11m. = 6

2h. 12m. = 6	2h. 20m. = 6 Cbet.
2h. 14m. Giftzusatz.	21m. = 5
15m. = 5 Cbet.	25m. = 5
16m. = 6	26m. = 3½
17m. = 6	27m. = 3½
18m. = 5	28m. = 3

2h. 19m. Norm. Blut.

Versuch geschlossen.

Section gleich nach dem Tode:

Herz von normaler Grösse, weich, mit flüssigem Blute gefüllt. Pericard und Muskel normal. Das Endocard an den Klappen getrübt. An der Mitralis, am hinteren Segel, ein Blutaustritt. Die Tricuspedalis scheinbar durch ein fibrinöses Esudat verdickt. Auf dem Hintersegel eine stecknadelkopfgrosse Haemorrhagie.

Lunge normal.

Bauchhöhle: Das Peritoneum viscerales et parietale deutlich getrübt. Die mesenterialen Gefässe strotzend mit Blut gefüllt. Der ganze Darm oedematös durchtränkt. Die Mucosa stark hyperaemisch und in Folge der enormen Durchtränkung leicht abstreifbar.

Nieren deutlich trübe; die Medullarsubstanz zeigt weisse Streifung. Milzkapsel verdickt, grau verfärbt, eingezogen und mit zahlreichen Haemorrhagien durchsetzt.

Leber normal.

Mesenterialdrüsen stark vergrössert.

Diese beiden Versuche zeigen, dass sich die Vergiftung beim Kalbe in keiner Weise anders äussert, als bei den bisherigen Versuchsthieren.

Der Durchströmungsversuch lehrt, dass Aconitin, das Organ abtödtet, während Picroaconitin diese Eigen-

schaft nicht zukommt. Es ist zur Erklärung der Thatsache, dass Aconitin den Blutstrom in der Niere zum Verschwinden bringt, nicht nöthig anzunehmen, dass dasselbe als ein allgemeines Protoplasmagift wirkt, sondern es kann sich hier um eine spezifische Wirkung auf die Niere handeln, wie ich ja in der That mehrfach bei der Section mikroskopisch Veränderungen an der Niere beobachtet habe. Vielleicht genügen auch schon die abtödtenden Wirkungen des Aconitins auf die Nierenerven zur Erklärung.

D. Einwirkungen des Alcaloids auf den Gastrointestinaltractus.

Die mit Aconitin vergifteten Thiere erbrechen stets. Wurde die Dosis per os gegeben, so trat sofort reflectorisches Erbrechen ein und die Thiere erholten sich nach nicht allzugrossen Dosen, im Vergleich zu den subcutanen, aber ungeheuer grossen. Wird das Gift subcutan applicirt, so tritt das Erbrechen auch ein, aber erst spät unmittelbar vor dem Exitus letalis. Es ist durch centrale Ursache bedingt. Wurde den Thieren (Katzen) das Rückenmark zwischen 3 und 4 Brustwirbel durchtrennt, die Vago-symphathic. durchschnitten, so trat kein Erbrechen ein.

Die Durchschneidung der Vago-symphathic. allein genügt nicht, um das Erbrechen zu verhindern.

Versuch XIV. Eine Katze wird curarisirt. Künstliche Respiration. Dieselbe wird in den Schmiedeburg'schen Wärmeapparat gelegt. Die Bauchhöhle wird eröffnet und einige Darmschlingen hervorgezogen und auf ein Korkbrettchen gelegt. Hierauf wird Aconitin in die Ven. jugul. injicirt.

10h. 30m. $\frac{1}{25}$ Mgrm. 10h. 50m. $\frac{1}{8}$ Mgrm. 10h. 55m.
 $\frac{1}{8}$ Mgrm.

Es zeigen sich schwache Darmbewegungen.

11h. 2m. Dasselbe Verhalten.

11h. 9m. Die Pupillen erweitert, Darmbewegungen
 nicht verändert, wie oben:

11h. 15m. $\frac{1}{8}$ Mgrm. Darm ruhig.

11h. 20m. schwache Darmbewegungen.

11h. 26m. $\frac{1}{8}$ Mgrm. — Tod.

Aconitin ruft also in keiner Weise irgend welche auffallende Contraction oder Peristaltik des Darms hervor.

E. Pupillensymptome.

Bevor ich zur Besprechung meiner Versuche, betreff der Wirkungen des Aconitins auf die Pupille übergehe, möchte ich, um verständlicher zu sein, die neueren Ansichten über die Pupillenbewegung hier kurz wiedergeben, soweit sie für uns hier in Frage kommen. Man unterscheidet nach Kobert¹⁾ folgende Pupillenveränderungen, die sich am besten bei Katzen studiren lassen:

„aa) Verengung, an einem dem Thiere ad hoc exstirpirten Bulbus sofort schwindend, selbst wenn man noch kurz vorher eine Quantität der Substanz direct in den Conjunctivalsack tröpfelte, und an einem unvergifteten Thiere durch nur locale Anwendung überhaupt nicht zur Entwicklung kommend. Es handelt sich dann um

eine Verengung infolge Lähmung des Erweiterungscentrums oder falls es deren mehrere (eins im Gehirn und eins im Marke) giebt, eines dieser Erweiterungscentren, also um eine Myosis nervosa paralytica, wie wir sie z. B. bei der Morphinumvergiftung finden.

- bb) Verengung, nach der Exstirpation fortdauernd, an dem Auge einer gesunden Katze schon durch locale Anwendung sehr deutlich auftretend, ja selbst an dem exstirpirten Auge eines eben geschlachteten Thieres (Schwein, Rind) nachweisbar, in allen Fällen aber nach Atropin-einträufelung binnen wenigen Minuten schwindend. Es handelt sich dann um eine periphere Reizung des Verengungsnerven, d. h. der Endigungen des N. oculomotorius, welcher den M. sphincter iridis versorgt, also um eine Myosis nervosa spastica, wie sie z. B. durch Muscarin hervorgebracht wird.
- cc) Verengung, welche durch locale Application selbst am exstirpirten Auge in sehr exquisitem Masse auftritt und durch mässige Atropinmengen nicht geändert wird. Dieselbe beruht dann auf Reizung des Verengungsmuskels, des M. sphincter iridis, und ist also eine Myosis muscularis spastica, wie wir sie besonders durch Physostigmin hervorrufen können.
- dd) Kurzdauernde Erweiterung, die bei letalem Verlauf der Vergiftung vor dem Tode wieder schwindet und durch locale Application am gesunden Thiere und an exstirpirten Augen von Schlachtthieren nicht zu erzielen ist. Dieselbe

1) Werber-Kobert, Compendium der practischen Toxicologie Stuttgart 1887, pag. 28.

beruht auf transitorischer Reizung beider, resp. eines der Erweiterungscentren und ist also eine *Mydriasis nervosa spastica*.

- ee) Sehr lange anhaltende Erweiterung, welche auch beim Tode nicht schwindet und an exstirpirten Augen sich noch hervorrufen lässt. Dieselbe beruht auf Lähmung des Verengerungsapparates im Bulbus und, da sie durch Physostigmin aufgehoben werden kann, auf Lähmung des Verengerungsnerven, d. h. der Endigungen des N. oculomotorius und ist also eine *Mydriasis nervosa paralytica*, wie sie z. B. durch Atropin hervorgerufen wird.“

Für die *Mydriasis nervosa spastica* konnte kein Gift als Paradigma anführt werden, da es bisher kein solches gab. Ich hoffe jedoch im Nachstehenden zeigen zu können, dass das Aconitin ein solches ist.

Eine nervöse spastische *Mydriasis* kann von vornherein nun von zweierlei Art sein, je nachdem die Reizung die Nervenendigungen oder deren Ursprünge im Centralnervensystem betrifft. Man muss daher eine *Mydriasis nervosa spastica centralis* und eine *Mydriasis nervosa spastica peripherica* unterscheiden.

Die periphere Form wird hervorgebracht, wenn man den Erweiterungsnerven d. h. den Halssympathicus electricisch reizt. Ein Gift, welches die periph. Enden dieses Nerven, oder den bei vielen Thieren gar nicht entwickelten Erweiterungsmuskel reizte, ist zur Zeit noch nicht bekannt.

Die centrale Form der nervösen spastischen *Mydriasis*, um die es sich beim Aconitin nach meiner Meinung handelt, macht die Besprechung des betreffen-

den Centrums und der Bahnen nöthig, auf welchen der Reiz von diesem Centrum nach der Peripherie gelangt.

Es giebt zwei Centren der Pupillenbewegung im Centralnervensystem, ein Pupillenverengerungscentrum und ein Pupillenerweiterungscentrum. Ersteres interessiert uns hier nicht. Das Pupillenerweiterungscentrum ist vielleicht ein doppeltes, indem nach der Ansicht einiger Autoren die Erweiterung sowohl durch vasomotorische als durch musculomotorische Impulse bewirkt werden kann. Auch die Fasern, welche von diesen zwei Centren aus den Reiz vermitteln, verlaufen nach J. Leeser¹⁾ auf zwei gesonderten Bahnen. Uns hier interessiren die vasomotorischen Fasern der Pupille und deren Centrum nicht, denn die Aconitinwirkung hat damit nichts zu thun, sondern lediglich das musculomotorische Centrum und dessen Bahnen. Dasselbe liegt nach Hensen und Voelkers²⁾ im Grau der Rautengrube nahe dem Aquaeductus Sylvii, eine Ansicht, welcher auch Gruenhagen³⁾, zum Theil nach eigenen Versuchen, beipflichtet. Wenn jedoch Gruenhagen (l. c. pag. 88) behauptet, dass die von hier ausgehenden mydriatischen Fasern identisch seien mit den vasoconstrictorischen, so kann die Pharmakologie ihm darin nicht unbedingt zustimmen. Vom Boden des vierten Ventrikels aus verlaufen die mydriatischen Fasern durch die Medulla oblongata nach dem Halstheile des Rückenmarks, ja selbst noch ein Stück in

1) Leeser, die Pupillarbewegung. Wiesbaden 1881, pag. 7.

2) Experimentaluntersuchungen über den Mechanismus der Accommodation. Kiel 1868.

3) A. Gruenhagen, Lehrbuch d. Physiologie, III Bd, 1887, pag. 298.

das Brustmark hinein. Es ist daher klar, dass nach Durchschneidung des Rückenmarks zwischen dem 6. Halswirbel und 2. Brustwirbel das mydriatische Centrum seinen Zusammenhang mit der Pupille verliert. Budge¹⁾ nennt diese Stelle des Rückenmarks *Regio ciliospinalis* und hält sie trotz alles Widerspruchs für das mydriatische Centrum selbst, während sie wahrscheinlich nur eine Durchgangsstation für die mydriatischen Impulse ist. Dem sei übrigens, wie ihm wolle; für unsere Betrachtung hier ist es ganz gleichgültig, ob wir das Centrum an die eine oder an die andere Stelle verlegen.

Von der *Regio ciliospinalis* aus verlassen die mydriatischen Fasern mit den vorderen Wurzeln der beiden letzten Cervical- und der beiden ersten Dorsalnerven das Rückenmark, treten zum Halsstrang über und aus letzterem durch das Ganglion cervicale supremum zum Plexus caroticus, von wo aus sie der Carotis interna folgend, zu den Ciliarnerven gelangen.

So wird das seit Petit bekannte Factum erklärlich, dass Durchschneidung des Halssympathicus die Pupille mässig verengt (*Myosis nervosa paralytica*), denn die Impulse des schwach tonisch erregten mydriatischen Centrums können jetzt nicht mehr zur Peripherie gelangen. Reizt man aber den peripheren (oberen) Stumpf, so tritt sofort wieder Erweiterung ein.

Die Wirkung der Sympathicusdurchschneidung muss natürlich eine um so auffallendere sein, wenn das für gewöhnlich nur sehr schwach erregte mydriatische Centrum durch pathologische Vorgänge oder Gifte maximal

1) J. Budge, über die Bewegung der Iris 1855, pag. 11.

gereizt ist. Nach diesen Vorbemerkungen wird das Nachfolgende leichter verständlich sein.

Wird ein Thier, am besten eine Katze oder ein Hund, mit Aconitin vergiftet, so stellt sich auf der Höhe der Vergiftung stets maximale Mydriasis ein. Conf. Protoc. behufs Bestimmung der letalen Dosis. Vers. III.

Wird der eine Vago-symph. durchschnitten, so erweitert sich die Pupille auf der entsprechenden Seite nicht. Conf. Vers. III.

Werden beide Vago-symph. durchschnitten so tritt keine Mydriase ein. Conf. Vers. I und II.

Durch Atropin kann die nicht erweiterte Pupille erweitert werden (Vers. III).

Nach dem Tode des Thieres stellt sich bei der nicht erweiterten Pupille mittlere Mydriasis ein (Todeserweiterung) Vers. III etc., wie sie für Hunde und Katzen und Kaninchen nach dem Tode normal ist.

Ist die Vergiftung eine langsame oder wird das Thier durch künstliche Athmung längere Zeit am Leben erhalten, so tritt auf das Stadium der Erweiterung, ein Stadium der Verengerung ein. Conf. Vers. III.

Atropin und der Tod heben die Myosis auf.

Aus diesen Beobachtungen die an zahlreichen Thieren gemacht wurden und in jedem Fall sich erzeugen liessen, folgere ich:

Die durch Aconitin hervorgerufene Mydriasis entsteht auf sympathischen Wege, sie ist eine *Mydriasis nervosa spastica centralis*. Auf der Höhe der Vergiftung handelt es sich um eine Reizung des musculomotorischen Erweiterungscentrums der Pupille. Dieser Reizung folgt, wenn die Vergiftung genügend lang dauerte,

die Lähmung desselben Centrums. Der Sphincter iridis erhält das Uebergewicht und es stellt sich Myosis ein, die natürlich durch Atropin überwunden werden kann. Nach dem Tode des Thieres wo der Tonus des Sphincter aufhört, stellt sich mittlere Pupillenweite ein.

Dass es sich in der That um obiges im Rückenmark gelegene Centrum handelt, beweisen folgende von Prof. Dr. K o b e r t mir freundlichst überlassene Versuche.

Versuch XV. Einem Hunde von 4 Kgrm. Gewicht wird die rechte Hirnhemisphäre abgetragen. Curari-sirt, mit normalen Pupillen erhält das Thier 1,2 Mgrm. Aconit. hydrochlor. in die Vene, worauf es sofort beiderseitige maximale Mydriasis bekommt und nach 3 Min. stirbt, wobei die Pupillen wieder enger werden.

Versuch XVI. Einem Hunde wird rechts der Thalamus opticus abgetragen. Nach Aconitin stellt sich beiderseits maximale ganz gleiche Mydriasis ein.

Versuch XVII. Dasselbe trat nach Wegnahme einer Hemisphäre ein. Die Mydriasis geht aber bald vorüber. An einem 2. Thier dasselbe Resultat.

Versuch XVIII. Die Wegnahme der Vierhügel einer oder beiden Seiten änderte an dem Zustande-kommen der Aconitinmydriasis Nichts. Dieser Versuch wurde 2 Mal mit gleichem Resultat ausgeführt.

Die Wegnahme der Vierhügel einer Seite ohne Vergiftung, macht die Pupille dieser Seite eine Spur weiter; wurde jetzt Aconitin eingespritzt, so wurden beide Pupillen maximal erweitert.

Diese Versuche zeigen, dass es sich bei der Aconitinmydriase nicht um ein in den Hemisphären oder dem Thalamus gelegenes Erweiterungscentrum handelt, sondern um das oben erwähnte, welches seinen Sitz in in der Rautengrube hat.

Capitel III.

Der Sectionsbefund.

Der patholog-anatomische Befund bei der Aconitinvergiftung bietet im Wesentlichen ein Bild, wie es sich beim Erstickungstode zu gestalten pflegt. Dunkles, flüssiges Blut im rechten Herzen und den grossen Venen, Hyperaemie der venösen Mesenterialgefässe, der Leber. Zahlreiche Ecchymosen an den serösen Häuten: Pleura, Pericard, Endocard, Serosa des Darms. Die Lungen meist collabirt wenig lufthaltig. Der Magen erwies sich meist intact, nur bei dem Füllen fanden sich Arrosionen der Schleimhaut. Der ganze Darm dagegen zeigte fast immer unter der Serosa zahlreiche grössere und kleinere Haemorrhagien. In der Mucosa fanden sich die Follikel meist stark geschwellt, zugleich Arrosionen. Dieser Befund ist auffallend, da das Gift von Seiten des Darmes so gut wie gar keine Erscheinungen macht.

Am Herzen fanden sich ausser den Haemorrhagien häufig an den Klappen fibrinöse Auflagerungen und Trübungen, sowie sulzige Infiltrationen des Endocards (Füllen, Kalb, Hund etc. etc.).

Es hatte also Aconitin z. B. beim Füllen in 15 Min. eine acute frische Endocarditis hervorgerufen.

An den Nieren findet sich macroscopisch meist nichts Anormales. Dieselben sind meist stark fettig (Katzen); die Medullaris von der Corticalis durch eine dunkle Zone scharf gesondert. In einzelnen Fällen finden sich Trübungen des Parenchyms.

Microscopisch liessen sich in den angefertigten Schnitten immer Veränderungen nachweisen. Ueber den Character derselben kann ich leider nicht urtheilen, da mir die Zeit zu einer sorgfältigen Untersuchung zu kurz bemessen war. Die Organe sind aufbewahrt worden und eine genaue Untersuchung derselben wäre erwünscht.

Dass es sich in der That um parenchymatöse Veränderungen in der Niere handeln muss, beweisen folgende Versuche.

Ich vergiftete Hunde und Kaninchen mit kleineren nicht tödtlichen Dosen. Die Vergiftung war jedoch recht hochgradig 10—12 Stunden und länger andauernd und wurde 5—8 Tage hindurch fortgesetzt. In allen Fällen nahm die Harnsecretion bedeutend ab. Es kam vor, dass innerhalb 36 Stunden kein Harn gelassen wurde. Ferner war das specifische Gewicht des Harns erhöht und derselbe stark eiweisshaltig.

Capitel IV.

Versuche mit salzsaurem Picraconitin.

A. Versuche an Fröschen.

Versuch XIX. Einem Froschmännchen etwa 30 Grm. schwer wird 1 Mgrm. salzsaures Picraconitin unter die Haut injicirt.

Die anfangs lebhaften Bewegungen des Thieres, werden allmählig kraftloser und matter, besonders stark affeirt erscheinen die hinteren Extremitäten. Das Maul wird aufgesperrt. Dieser Zustand hielt 2 Tage an. Am 3. hatte sich das Thier erholt.

Versuch XX. Inj. v. 2 Mgrm. unter die Haut eines Frosches erzielte eine 2 Tage andauernde Parese. Das Thier lag platt auf dem Bauch u. reagirte auf Reize. Reflex erhöht. Am 3. Tage Erholung.

Versuch XXI. 4 Mgrm. erzielte totale Lähmung. Spontan wurden keine Bewegungen ausgeführt. Reflex erhöht.

Versuch XXII. 6 Mgrm. lähmten den Frosch schnell. Am ersten Tage war die Lähmung nicht vollständig. Reflex. wurde ausgelöst. Am folgenden Tage liegt das Thier wie todt da. Das freigelegte Herz pulst und der Ischiadicus reagirt auf electricischen Reiz.

Am Nachmittag starb das Thier.

Gew. des Thieres 34 Grm.

Die letale Dosis für den Frosch beträgt pro Killo Körpergewicht 0,18 Grm.

Picraconit ruft motorische Paralyse hervor, lähmt die Athmung und lähmt endlich das Herz. Die Querleitung (Reflexerregbarkeit) bleibt erhalten und wird sogar gesteigert. Die motor. Nerven reagiren auf den electricischen Strom.

B. Versuche an Warmblütern.

Versuch XXIII. Einer Katze von 1900 Grm. Gew. werden 2 Cgrm. Picraconit. unter die Haut injicirt. 10 h. 10 m. Injection, Schreien.

- 11 h. Krampfanfall; das Thier sinkt zusammen, die Pupillen erweitern sich ad maximum, das Thier droht zu ersticken. Tracheotomie. Lähmung total, Reflex aufgehoben. Das Thier athmet ruhig und gleichmässig durch die Kanüle. Puls voll, regelmässig langsam.
- 11 h. 30 m. Colossale Beschleunigung des Pulses und der Respiration, gefolgt von Respirationsstillstand. Künstliche Respiration.
- 11 h. 40 m. Das Herz steht scheinbar still.
- 11 h. 43 m. Das Herz pulsirt. Es wird eine Nadel in die Herzspitze gestochen und folgendes beobachtet. Es stellt sich heraus, dass das Herz 2—3 Min. arbeitet, dann folgt eine Arbeitspause, die etwas länger anhält. Die Durchschneidung der Vagi änderte Nichts an dem Zustande. Die freigelegte Carotis ist während der Arbeitspause vollständig leer und füllt sich während der Herzpulse.

Dieses Phaenomen liess sich bis etwa $\frac{1}{2}$ 5 h. beobachten, dann wurde die Herzarbeit wieder eine fortwährende regelmässige, schwache. Der freigelegte Ischiadicus reagirte auf mechan. und electr. Reiz.

5 h. 10 m. Zuckungen der Haut.

5 h. 30 Zittern in den vorderen Extremitäten. Tod.

Die letale Dosis pro Killo Körpergewicht 0,01 Grm.

Versuch XXIV. Blutdruckversuch an einer Katze, 3300 Grm. schwer, Tracheotomie, Inj. in die Vena jugular.

Zeit.	Blutdruck.	Pulse. $\frac{1}{4}$ Min.	Resp. $\frac{1}{4}$ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11 h. 28 m.	79—85	37	13		
11 h. 30 m.	79—85	38	"	2	
11 h. 35 m.	75—80	39	"		
11 h. 40 m.	75—80	39	6—7	2	
11 h. 42 m.	75—80	42	4—5	2	Unruhe, Urinabgang.
11 h. 45 m.	73—76	42	3—4	2	Athmung unregelmässig.
11 h. 50 m.	72—75	41	4	2	
11 h. 53 m.	65—70	38	4	2	
11 h. 55 m.	65—70	38	4		Pupillen erweitert.
11 h. 56 m.	65—68	36	4	2	
11 h. 59 m.	62—62	35	"		
12 h.	59—63	35	3		
12 h. 3 m.	50—57	35	"		
12 h. 4 m.	30—55	"	"		Grosse Unruhe, Convulsionen.
12 h. 5 m.	grosse Schwankungen.				
12 h. 6 m.	64—65	38	flacher u. schneller, unregelmässig		
12 h. 14 m.	55—60	unzählb. klein			
12 h. 16 m.	50—55	"	"	2	
12 h. 18 m.	45—50	"	"		Vagus wird durchschnitten, fast unregelmässig.
12 h. 28 m.	50—50	"			
12 h. 35 m.	40—45	50		2	
12 h. 40 m.	35—40	47		2	
12 h. 42 m.	35—37	"	12 flache	2	
12 h. 50 m.	38—40	40		2	
12 h. 52 m.	38—40	39		2	
12 h. 53 m.	0—10				Tetanus.

Zeit.	Blutdruck.	Puls in ¼ Min.	Resp. in ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
12 h. 54 m.	25	39			Die Athmung stockt häufig u. wird künstlich unterstützt.
12 h. 55 m.	0				
12 h. 56 m.	25				
12 h. 57 m.	0				
12 h. 59 m.	20				
1 h.	0	Der Puls wird ganz langs. etw. 15 u. unregelm.			

1 h. 6 m. werden noch 2 Mgrm. injicirt. Der Blutdruck schwankt in derselben Weise bis

1 h. 10 m. Min. Nach einer Inj. von 4 Mgrm. steht die Athmung definitiv still. Das Herz macht noch einige Contractionen und es erfolgt der Tod unter Zittern.

Vers. XXV. Derselbe Versuch an einer 2250 Grm. schweren Katze. Dos. 0,23 Grm. auf 25 Cbc. H₂O.

Zeit.	Blutdruck.	Resp. ¼ Min.	Pulse ¼ Min.	Inject. Mgrm.	Bemerkungen.
11 h. 25 m.	80—85	12	44	1 Cbc.	Pupillen normal.
11 h. 39 m.	79—83	„	45		Unruhe Schreien, Krämpfe.
11 h. 40 m.	60—65	„	45	1 „	Tetanus, Pup. erweitert.
11 h. 45 m.	20—25	6	32		
11 h. 50 m.	15—20	„	17	1 „	
11 h. 52 m.	5	23—30	18		Tetanus, Herzkrämpfe.
11 h. 57 m.	15—20		20		Dyspnoe Krämpfe.
12	10—0	gelähmt einzelne Pulse. Pup. ad max. erweitert.			

Zuckungen in den oberen Extremitäten. — Tod.

Betrachten wir diese Versuche, so zeigt es sich, dass das salzsaure Picroconitin im selben Sinne wirkt

wie Aconitin. Der Blutdruck verhält sich genau so wie dort, der Vagus unterliegt denselben Veränderungen, auch die respiratorische Störung entspricht der obigen. Ebenso hat das Picroconitin dieselbe mydriatische Wirkung. In Vergleich zum Aconitin erscheint das letzte Stadium, das Stadium der Herzkrämpfe verlängert. Zwischen den Herzcontractionen stellen sich längere Zeit andauernde Diastolen ein, Pausen der Herzarbeit, welche wieder von Contractionen gefolgt sind.

So prägnant, wie sich das im XXIII Versuch einstellte, sah ich es allerdings nie wieder. Aehnliche Erscheinungen zeigten sich aber fast in jedem Versuch. In den Pulspausen sank der Blutdruck immer auf 0. Diese Erscheinung liess sich auch am William'schen Apparat am Froschherzen zeigen. Dasselbe zeigt peristaltische Contractionen.

Beim Durchströmungsversuch erwies sich Picroconitin unwirksam auf die Blutgeschwindigkeit (Versuch XII).

Die durch Picroconitin hervorgerufene motor. Paralyse ist eine totale, doch bleiben die motor. Nerven für den electrischen Strom erregbar.

Picroconitin wirkt 40 Mal weniger toxisch als Aconitin.

Ob das Picroconitin ein chemisches Individuum ist, ist natürlich nicht meine Sache zu entscheiden, jedoch steigt nach meinen Versuchen der Verdacht auf, dass es ein Gemisch von etwas Aconitin und viel Aconin sein könnte.

Capitel V.

Versuche mit Aconin.

A. Versuche an Fröschen.

Versuch XXVI. Einem 34 Grm. schweren Froschmännchen werden 0,05 Grm. Aconin unter die Haut gespritzt.

11 h. 25 m. Injection. Das Thier liegt bald darauf platt auf dem Teller, macht hin und wieder spontan und auf Reize Sprünge.

11 h. 30 m. Motor. Lähmung. Reflexerregbarkeit sehr gering. Pupillen erweitert.

12 h. 15 m. Die Lähmung ist vollständig, das Thier liegt wie todt da. Das freigelegte Herz pulsirt regelmässig, langsam.

12 h. 50 m. Puls 14 in $\frac{1}{4}$ Min. Ischiadicus und Rückenmark für den electricischen Strom unerregbar.

Am folgenden Tage ist die Lähmung immer noch vollständig, das Herz pulsirt.

Am dritten Tage ist das Thier aus der Narkose erwacht und ganz munter. In selben Zustande fand ich den Frosch noch am 5. Tage.

Versuch XXVII. Froschmännchen 29 Grm. schwer, erhält 0,025 Grm. Aconin unter die Haut.

12 h. 50 m. Injection. Schäumen, beginnende Lähmung. Ischiadicus und Rückenmark noch erregbar.

3 h. Lähmung vollständig. Der electricische Strom hat keine Wirkung mehr.

Dieser Zustand hielt 4 Tage an, am 5. wurde das Thier todt gefunden.

Versuch XXVIII. An einem 30 Grm. schweren Frosch wurde durch 0,0125 Grm. Aconin eine eintägige totale Lähmung erzielt. Sie trat 2 Stunden nach der Injection ein. Am folgenden Tage war das Thier gesund.

Versuch XXIX. 0,006 Grm. Aconin erzielten bei einem 30 Grm. schweren Frosch kriechende abgeschwächte Bewegungen. Das Thier war am anderen Tage vollständig gesund.

Versuch XXX. Einem Frosch wird die Arter. und Ven. iliaca externa rechts unterbunden und ihm dann 0,03 Grm. Aconin unter die Haut gespritzt. Nach 15—20 Min. trat vollständige Lähmung ein. Der linke Ischiadicus reagirte nicht auf electricischen Reiz, während bei Reizung des rechten Ischiadicus der Schenkel sofort zuckte.

Diese Versuche zeigen, dass das Aconin in demselben Sinn wie Curare toxisch wirkt.

B. Versuche am Warmblüter.

Versuch XXXI. Ein Kater, 3300 Grm. schwer, erhält um 11 h. 5 m. 0,35 Aconin in die Vene injicirt.

Beim Beginn der Injection lebhaft Unruhe und Schreien. Allmählig beruhigt sich das Thier und die Stimme wird schwach.

Nach vollendeter Injection losgebunden liegt das Thier gelähmt da; Reaction auf mechanische Reize gering. Die Pupillen ad maximum erweitert, reactionslos.

11 h. 15 m. macht das Thier spontane Bewegungen.

11 h. 30 m. Das Thier macht taumelnd einige Schritte, bleibt dann aufrecht sitzen. Pupillen weit.

11h. 45m. Das Thier ist wieder ganz munter und nimmt Nahrung zu sich. Die Pupillen noch erweitert.

12h. 30m. Geringe Pupillenerweiterung.

1h. 30m. Pupillen normal, reagiren gut gegen Licht.

Versuch XXXII. Ein Kater, 2600 Grm. schwer, erhält 0,7 Grm. Aconin in fractionirter Dosis, aber schnell nach einander ins Blut.

12h. 10m. erste Injection.

Nach 10 Minuten stellte sich Mydriasis ein.

Nach 20—25 Minuten motorische Lähmung, Lähmung der Respiration.

Nach 30 Minuten reagirt der freigelegte Ischiadicus nicht mehr auf den electricischen Strom, während die Muskeln direct gereizt zucken und das Herz schlägt.

12h. 40m. Das Herz schlägt schwach und langsam.

1h. 10m. Tod.

Diese Versuche beweisen, dass Aconin auch auf den Warmblüter wie Curare wirkt. Die letale Dosis für Katzen beträgt etwa 0,3 pro Killo Körpergewicht.

Versuch XXXIII. Blutdruckversuch. Ein Kater, 2500 Grm. schwer. 0,25 Grm. Aconin werden in fractionirter Dosis in die linke Vene injicirt. Der Blutdruck wird an der rechten Carotis gemessen. 0,25 Grm. Acon. + 25 Cbet. H₂O.

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Cbetm.	Bemerkungen.
12h. 10m.	85—90	12—13	44		
12m.	95—100	"	"		
15m.	100—100	9—10	"	1	
17m.	" "	"	"		

Zeit.	Blutdruck.	Resp. in ¼ Min.	Puls in ¼ Min.	Inject. Cbetm.	Bemerkungen.
19m.	90—100	9—10	44		
24m.	90—95	7	39	1	Schreien.
25m.	85—92	"	42		Pupillen normal.
27m.	80—85	"	45	1	
30m.	" "	"	47		
32m.	70—75	6	45	1	Resp. ruhig.
35m.	" "	"	"		
37m.	65—68	"	42	1	
40m.	60—65	"	42	2	
50m.	55—60	8	42		
55m.	55—60	"	39	2	Schreien, Unruhe Diarrhoe.
1h. 20m.	40—45	9	32	2	
25m.	43—45	"	35	2	
29m.	40—43		37	2	
30m.	38—43	7	35		
35m.	45	"	33	2	
38m.	45		20	2	
39m.	35—40		22		
40m.	35—39	5	20		Schnucken.
45m.	32	"	20	2	
47m.	23	"	"		Erbrechen, Pupillen erweitert. Der Versuch muss wegen Giftmangels unterbrochen werden.

Das Thier wird losgebunden, taumelt hin und her und macht uncoordinirte Bewegungen, bricht häufig zusammen. Gegen Reize und Schmerz reagirt es sehr träge.

2h. 30m. Das Thier liegt matt auf der Seite.

4h. 45m. Das Thier hat sich erholt, sitzt aufrecht.

Am anderen Tage gesund und nimmt Nahrung zu sich.

Aconin setzt also den Blutdruck herab, verlangsamt, resp. lähmt die Respiration und das Herz. Ebenso besitzt dasselbe mydriatische Eigenschaften.

Capitel VI.

Versuche mit Atisin¹⁾.

Versuch XXXIV. Ein Frosch 31 Gr. schwer erhält 0,005 Grm. Atisin subc. injicirt.

10h. 30 Inj. Dieselbe hat keine Wirkung.

11h. Inj. von 0,005.

11h. 30m. Das Thier liegt platt auf dem Teller, der Kopf ist herabgesunken. Die Extremitäten werden spontan bewegt, es ist jedoch Parese eingetreten. Das auf den Rücken gekehrte Thier kann sich nicht umkehren. Reflex. werden ausgelöst. Pupille anscheinend erweitert.

6h. Status idem. Reflexe werden ausgelöst. Auf den electr. Strom tritt Reaction ein. In diesem Zustand lag das Thier 3 Tage. Am 3. Tage Tod.

Versuch XXXV. Einem Frosch 39 Grm. schwer werden 0,02 Grm. Atisin subcut. injicirt.

11h. 50m. Injection.

12h. Beginnende Lähmung.

12h. 20m. Reaction auf Reiz.

3h. 30m. Der Frosch vollständig gelähmt. Der Ischiadicus reagirt auf den electrischen Strom.

3h. 45 Inj. 0,015.

4h. 45m. Ischiadic. nicht mehr erregbar, ebenso das Rückenmark.

Am folgenden Tage dasselbe Verhalten. Das freigelegte Herz pulsirt.

3h. Nachmittags todt gefunden.

Atisin wirkt in grossen Dosen wie Curare.

Kobert hat früher angegeben, dass das Atisin im Vergleich zum Aconitin, so gut wie ungiftig sei. Diese Angabe ist dahin zu modificiren, dass seine Wirkungsweise allerdings mit der des Aconitin Nichts gemein hat, dagegen der des Aconins recht ähnlich ist.

1) Husemann-Hilger pag. 629. Droughton: — Aconit. Hetrophyllum. Pharmac. Jahresbericht 1874. 135.

Resumée.

- 1) Es wurde die letale Dosis für verschiedene Thierarten bestimmt und pro Killo Körpergewicht berechnet und von früheren Angaben ziemlich abweichend gefunden.
- 2) Das *Aconitum crystallisatum purum* ist kein Protoplasmagift.
- 3) Die durch Aconitin hervorgerufene Respirationsstörung hat in erster Linie ihre Ursache in einer Reizung centripetaler Vagusfasern, in zweiter in einer Lähmung des Respirationscentrums selbst.
- 4) Die vorletzten Enden des Herzvagus werden schnell gelähmt, während die allerletzten d. h. die intracardialen Hemmungsganglien erst gereizt und dann gelähmt werden.
- 5) Aconitin per os gegeben ruft reflector. Erbrechen hervor. Subcutan applicirt bewirkt es gleichfalls Erbrechen, doch ist die Ursache dann eine centrale.
- 6) Eine physiolog. Wirkung auf den Darm konnte nicht nachgewiesen werden.
- 7) In durchströmten Organen setzt das Alcaloid die Blutgeschwindigkeit herab. Picraconitin thut das, wenigstens bei mässigen Dosen, nicht.
- 8) Das musculomotorische Erweiterungscentrum der Pupille wird durch Aconitin erst gereizt und dann gelähmt.

- 9) Die durch Aconitin bewirkte Lähmung steigt von unten nach oben.
- 10) Der Sectionsbefund ist in vielen Beziehungen derselbe wie beim Erstickungstode. Aconitin scheint jedoch ausserdem im Stande zu sein in kurzer Zeit acute Endocarditis (15 Min.) und Nephritis zu erzeugen.
- 11) Picraconitin wirkt wie Aconitin etwa 40 Mal weniger toxisch.
- 12) Aconin wirkt wie Curare.
- 13) Atisin wirkt wie Curare.

Inhalt.

	pag.
Einleitung und literarische Uebersicht	7
Cap. I. Bestimmung der letalen Dosis bei verschiedenen Thieren, Flimmerversuche	33
Cap. II. Analyse einiger hervorragender Symptome	52
A. Einwirkungen auf die Respiration	52
B. Blutdruckversuche und Herzvagus	55
C. Durchströmungsversuche	67
D. Einwirkungen des Alcaloids auf den Gastrointestinaltractus	73
E. Pupillensymptome	74
Cap. III. Der Sectionsbefund	81
Cap. IV. Versuche mit salzsaurem Picraconitin	82
A. Versuche an Fröschen	82
B. Versuche an Warmblüter	88
Cap. V. Versuche mit Aconin	88
A. Versuche an Fröschen	88
B. Versuche an Warmblüter	89
Cap. VI. Versuche mit Atisin	92
Resumée	94

Thesen.

1. Aconin wirkt wie Curare.
2. Atisin wirkt wie Curare.
3. Die Snellen-Hotz'sche Operationsmethode der Trichiasis ist der Jaesche-Arlt'schen vorzuziehen, doch muss dabei darauf Acht gegeben werden, dass die Suturen durch die Fascia tarsoorbitalis durchgelegt werden.
4. Bei chron. Trachom im Stadium der Follikelbildung ist das Ausquetschen der Follikel zwischen den Fingernägeln, jeder anderen Methode vorzuziehen.
5. Es giebt bis jetzt kein rationelles Antidot gegen Aconitin.
6. Am meisten zu empfehlen ist bei Aconitinvergiftung die künstliche Athmung, resp. die Tracheotomie.
7. Behufs Erweiterung des Cervixcanals, zum Zwecke intrauteriner Operationen, sind am zweckmässigsten die Hegar'schen Bougies.

