DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Einundzwanzigster Jahrgang.

Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Lichtensteinallee 3.

Am Karlsbad 5.

Postadresse: Leipzig, Seeburgstr. 31.

INHALT.

- Originalartikel:** I. Kritischer Bericht über Pharmakologie und Toxikologie. Von Prof. Dr. L. Lewin in Berlin.
II. Ein Fall von Landry'scher Paralyse mit Ausgang in Genesung. Von Dr. Behrend in Kolberg.
III. Die neueren Ansichten über den Bau und das Wesen der Zelle. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Waldeyer in Berlin (Fortsetzung).

- IV. Beiträge zur Ohrenchirurgie. Von Dr. Grünwald in München (Schluss).
V. **Standesangelegenheiten:** Die ärztlichen Unterstützungskassen in Deutschland. Von Dr. J. Schwalbe in Berlin.
VI. **Therapeutische Mittheilungen:** Ueber die interne Wirkung der isomeren Kresole, besonders des Enterol. Von Dr. Foss in Potsdam.
VII. **Kleine Mittheilungen.**

I. Kritischer Bericht über Pharmakologie und Toxikologie.

Von L. Lewin.

Geheimmittel in Apotheken.

Seit geraumer Zeit haben Aerzte, ärztliche Corporationen und der Staat zu Gunsten der öffentlichen Moral und der legalen Ausübung der ärztlichen Thätigkeit dem Ueberhandnehmen des Geheimmittelfuges zu wehren versucht. Trotz der verschiedensten Maassregeln, trotz sehr vieler Reden, die Berufene, und mehr noch Unberufene in Standesvertretungen und Vereinen hielten, ist die Geheimmittelfrage ungelöst, und der mercantile Erfolg eines Geheimmittels lässt Dutzende anderer wie Pilze nach einem warmen Regen emporspriessen. Der Gründe für den Fehlerfolg in dem Kampfe gegen dieses Uebel — denn ein solches ist es — giebt es viele. Der wichtigste ist meiner Ansicht nach derjenige, dass man nur eine bestimmte Kategorie von Geheimmittelkrämer zu treffen versucht, während es deren mehrere giebt. Die „kluge“ Frau, die Thee verkauft, der ehemalige Lazarethgehilfe, der mit einem Geheimmittel Gonorrhöen heilt, der Schäfer, der selbst gesuchte Kräuter als Panaceen vertreibt und Leute ähnlichen Schlages werden hauptsächlich verfolgt und bestraft. Dies sind aber wahrlich nicht die Schlimmsten, vielmehr jene Kapitalisten, die ungeheure Summen für Reclame und „Begutachtung“ ausgeben und sich durch diesen Grossbetrieb vor Verfolgungen sichern, ferner jene Aerzte, die auf eigene Faust oder im Bunde mit Apothekern Mixta composita verkaufen, und schliesslich diejenigen Apotheker, die selbst Arzneimittel für bestimmte Krankheiten verfertigen und feilbieten oder sich zu Depositären der vorgenannten kapitalkräftigen Geheimmittelfinder machen.

Wo Arzneimittel unbekannter Zusammensetzung unter keinen Umständen zu finden sein sollten, das ist in der Apotheke. Sie ist ein unter Staatsaufsicht stehendes, mit Privilegien ausgestattetes Institut, in dem ihrem ganzen Wesen nach Waaren nicht zu finden sein dürften, die einer Revision nicht zugänglich sind. Es verstösst ein solcher Waarenvertrieb meiner Ueberzeugung nach aber auch gegen den Sinn jener gesetzlichen Begrenzung, die dem Arzt Verkauf und Dispensiren von Arzneien und dem Apotheker das Heilen untersagt. Denn auf das letztere läuft das Feilhalten von einfachen oder zusammengesetzten Arzneien mit der Bezeichnung ihres Gebrauchszweckes hinaus. Ich finde es begreiflich, dass Apotheker sorgsam ihre Rechte den Drogisten gegenüber wahrnehmen. Rücksichtnahme auf ihre Interessen kann aber auch die Aerzteschaft verlangen. Ist nun schon das Verkaufen der in Apotheken hergestellten, für bestimmte Krankheiten berechneten, nicht officinellen Arzneimischungen zu tadeln, so muss es vollends Staunen erregen, dass viele Apotheken sich zum Vertriebe von Geheimmitteln hergeben, die in Tageszeitungen von Laien marktschreierisch angepriesen werden. Es liegt auf der Hand, dass dieses Verfahren gewissermaassen eine Legalisirung

eines Handels darstellt, der, falls er die Apotheke umginge, verfolgt werden könnte. Der Apotheker, der ein solches Präparat verhandelt, macht sich damit zum Bekenner für die Wahrheit der in der Begleitreclame kundgegebenen Wirkungen, wird aber wahrscheinlich nicht die Garantie dafür übernehmen wollen, dass die Bestandtheile des betreffenden Geheimmittels chemisch resp. pharmakognostisch einwandfrei sind, wie seine officiellen Präparate es sein müssen.

Wohl ist der Apotheker ein Geschäftsmann — aber auch als solcher darf er nicht, im Interesse seines Standes und mit Rücksicht auf die Bildung, die er sich angeeignet hat, als Zwischenhändler z. B. einen „Kräuterwein“ vertreiben, von dem in Annoncen gerühmt wird, dass er „eine regelrechte, naturgemässe Verdauung, nicht allein durch vollkommene Lösung der Speisen im Magen, sondern auch durch seine anregende Wirkung auf die Säftebildung befördert“!

Alle Gründe, die man für die Berechtigung der Verfolgung des Geheimmittelwesens anführen kann, treffen auf die meisten derartigen Präparate zu. Erfolg kann der Kampf gegen das Ueberwuchern der Geheimmittel nur haben, wenn die letzteren aus den Apotheken verschwinden. Ich kenne manchen Apothekenbesitzer, der sich von einem derartigen, nicht ganz sauberen Handel freihält, aber auch andere, die trotz günstigster Situation denken: „Non olet“! Kürzlich wurde eine an dieser Stelle von Eulenburg gemachte Bemerkung über die unter Umständen gefährlich werdende Verabfolgung neuerer, nicht in die Pharmakopoe aufgenommener, giftig wirkender Präparate an Laien von pharmaceutischer Seite als ein Eingriff in die Dispensirfreiheit des Apothekers zurückgewiesen. Ich erwarte von meinen Bemerkungen nicht das Gleiche. Es würde ein Zeichen weiser Erkenntniss sein, wenn aus dem Apothekerstande heraus der Antrieb zu einer Besserung der geschilderten Verhältnisse gegeben würde. Die Aerztevertretungen haben jedoch unter allen Umständen die Pflicht, dieser Frage, die eine einschneidende Bedeutung hat, näher zu treten, aber diejenigen Männer unter ihnen handeln zu lassen, die hiervon etwas verstehen.

Die Resorption von Giften an abgekühlten Körperstellen.

Die Bedeutung der Resorptionsverhältnisse für die Schnelligkeit und den Umfang arzneilicher oder toxischer Wirkungen ist oft hervorgehoben worden. Seit lange erkannte man, dass unter anderem die Resorptionsschnelligkeit abhängig, und wie ich mehrfach ausführte,¹⁾ direkt proportional der Wärmehöhe der resorbirenden Fläche sei. Kossa fand nun, dass wenn er Thieren in ein Ohr, das in einer Kältemischung von — 7 bis 8° C, ja schon in Wasser bis zu + 7° C lag, eine Giftdosis einspritzte, nicht nur nicht gleich, sondern auch später eine Giftwirkung ausblieb. Er schliesst hieran die Bemerkung, dass diese Versuche auch den Weg andeuten, wie man Vergiftungen am schnellsten und einfachsten behandeln könne, die durch subcutane Injection oder durch offene Wunden erfolgen.

¹⁾ L. Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel, 1893, S. 25. — Die Resorptionsgesetze. Diese Wochenschrift 1895, No. 21. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 25.

Zu einem solchen Schlusse liegt keine Berechtigung vor, weil die Versuche zu einseitig angestellt wurden. Vor Jahren zeigte ich, dass, wenn man eine Taube 30 Minuten in Eiswasser und Eis packt und ihr dann Hydroxylamin injicirt, die Blutveränderungen, die danach auftreten müssen, langsamer als bei nicht gekühlten Thieren erscheinen.

Hier ist ein Gegenversuch gegen diejenigen von Kossa, der die angegebene Schlussfolgerung als zu weit gehend erkennen lässt. Es ist mir nicht wahrscheinlich, dass die Qualität des von mir verwandten Giftes den Unterschied bedingt, sondern die Anwendungsstelle, die Kossa wählte und die für praktische Schlussfolgerungen bedeutungslos ist. Nur einmal wurde die Injection an dem Vorderbein eines Kaninchens, sonst immer an den Ohren vorgenommen, also Körperstellen, die sich durch und durch abkühlen lassen.

Diese Versuche gelingen nie, wenn man subcutane resp. intramuskuläre Injectionen vornimmt, weil die nothwendige Abkühlung nicht soweit in die Tiefe reicht.

Aber selbst wenn sie gelängen, so würden sie immer noch nicht berechtigen, die örtliche Anwendung von Kälte, z. B. bei Schlangenbissen als erfolgreich zu vermuthen, weil die Resorption viel früher beginnt, ehe die Kälte applicirt werden könnte.

Ueber die Ausscheidung körperfremder Stoffe in den Magen.

Es ist ein sehr wichtiges Kapitel allgemeiner Pharmakologie, das von Bongers weiter bearbeitet und gefördert worden ist. Von einer Reihe von Stoffen wurde seit längerer Zeit bereits nachgewiesen, dass sie nach subcutaner, rectaler oder intraovarischer Einführung in den Magen ausgeschieden werden. Manches krankhafte Magensymptom, das nach Arzneimittelanwendung hier und da auftritt, findet hierdurch seine Erklärung. Für mich war es bei der Bearbeitung der Nebenwirkungen der Arzneimittel eine Nothwendigkeit, gerade solche Symptome auf die richtige Ursache zurückzuführen. Diese Angaben sind jetzt mehrfach bestätigt worden.

Bongers fand, dass wenn man einem Hunde subcutan oder mittels Klyasma gewisse Alkaloide, aromatische Substanzen oder Körper der Fettreihe beibringt, diese nach einiger Zeit in den Magen hinein ausgeschieden werden. Nur für wenige Substanzen gelang der Nachweis hierfür nicht, und selbst bei einigen von diesen trug die Schuld an dem negativen Ergebniss wahrscheinlich die leichte Zersetzlichkeit der Substanz oder der Mangel einer scharfen Reaction für dieselben. Wurden grössere Mengen der Substanzen einverleibt, so erstreckte sich die Ausscheidung durch den Magen über mehrere Tage. Nachgewiesen sind:

1. Von Alkaloiden: Morphin, Brucin, Veratrin, Coffein, Chinin, Antipyrin. Von dem letzteren hatte ich es erschlossen.

Nicht nachgewiesen sind: Atropin (nach nicht letalen Dosen), Apomorphin (wahrscheinlich wegen seiner grossen Zersetzlichkeit).

2. Aromatische Substanzen. Im Mageninhalt wurden nachgewiesen: Salicylsäure, nicht nachgewiesen Carbonsäure.

3. Fettkörper. Nachgewiesen im Magen wurden: Chloroform, Chloralhydrat, Methylalkohol, Aethylalkohol, Aceton. Der Nachweis der Ameisensäure und der Essigsäure war nicht ganz unzweideutig.

Dass hiermit die Reihe der Stoffe, die nach subcutaner oder rectaler Injection in den Magen ausgeschieden werden, nicht erschöpft ist, bedarf keines Hervorhebens.

Meiner Ueberzeugung nach wird jeder Stoff, der auf dem angegebenen Wege incorporirt wird, auch in den Magen ausgeschieden. Durchweg nachweisbar ist dieser Satz z. B. für Metalloide und Metalle. Man muss nur durch Anlegen von Magen fisteln dafür Sorge tragen, über längere Zeit und zu jeder Zeit den Mageninhalt ausspülen zu können. Dieser Vorgang kann nicht Wunder nehmen, denn er ist nur ein Theil eines allgemein gesetzmässigen Verhaltens, wonach alle Drüsen des Körpers in sie mit dem Blutstrom hineingerathene Körper proportional ihrer Ausscheidungsfläche eliminiren.

Ueber Sublimatanwendung am Auge.

Eine besonders werthvolle, der vollsten Berücksichtigung werthe Untersuchung lieferte Bach über den in der Ueberschrift genannten Gegenstand. Seit längerer Zeit empfohlen Darier und andere subconjunctivale Sublimatinjectionen besonders gegen infectiöse und syphilitische Processe am Auge. Um die Grundlagen für eine solche Therapie zu prüfen, stellte Bach folgende Versuche an: Er erzeugte an beiden Hornhäuten durch Bildung einer Tasche und Impfung mit *Staphylococcus pyogenes aureus* Geschwüre und behandelte das eine Auge mit Atropin, das andere mit Atropin und subconjunctivalen Sublimatinjectionen. Es ergab sich als Resultat, dass den subconjunctivalen Injectionen absolut kein therapeutischer Werth beizumessen sei. Der Reizzustand wurde meistens dadurch erhöht und hielt länger an. Die scheinbar günstigen bisherigen klinischen Erfahrungen beruhen auf Irrthum.

Auch der direkte chemische Nachweis ergab, dass nach sub-

conjunctivalen Sublimatinjectionen Quecksilber im Auge nicht nachweisbar ist. Selbst Augen, die 24 Stunden in einer Sublimatlösung (1:1000) gelegen hatten, wiesen im Innern kein Quecksilber auf.

Auch die Grundlage für die Ausspülungen des Bindehautsackes mit Sublimat wurde geprüft. Bekanntlich werden solche Ausspülungen mit Sublimatlösungen von 1—3:5000 viel bei septischen Hornhautgeschwüren gemacht. Es sollten dadurch die Bacterien des Bindehautsackes und die in der Hornhaut vorhandenen Mikroben getödtet werden. Das letztere ist falsch. Es wurde nachgewiesen, dass durch eine fünf Minuten lange Irrigation einer unverletzten Hornhaut eines Kaninchens mit Sublimat (1:3000) Quecksilber nicht in die Hornhaut dringt, wohl aber wenn die Hornhaut Substanzverluste hat. Es ist ferner nach diesen Versuchen sicher, dass in Hornhäuten mit experimentellen Staphylococcengeschwüren durch eine Irrigation mit einer Sublimatlösung (1:3000) die Staphylococcen nicht getödtet werden.

Somit haben die Sublimatspülungen am Auge keinen Werth.

Ueber künstlichen Nierendiabetes.

Eine interessante Beobachtung machte Jacoby an Kaninchen, denen er Coffeinsulfosäure oder Coffein oder Theobromin einführte. Gleichzeitig mit einer Steigerung der Harnsecretion entsteht ein Uebertreten von Zucker in den Harn, was darauf hinweist, dass die Zuckerausscheidung in direkter Beziehung zu der diuretischen Wirkung dieser Stoffe steht. Ist genug Zucker im Blute vorhanden, so geht er, sobald ein stärkerer Secretionsstrom in den Nieren erregt ist, in den Harn über. Es würde sich hier also um einen wirklichen Nierendiabetes handeln.

Bekannt ist es, dass man durch Quecksilbersalze, denen eine auf Nierenreizung begründete diuretische Wirkung zukommt, bei Thieren Glykosurie erzeugen kann, die durch den gleichen Einfluss bei Menschen nur äusserst selten entsteht. Nach Glyceringebrauch, wodurch ein starker Secretionsstrom angeregt wird, fand sich in allen Fällen, in denen man danach forschte, bei Menschen nie Zucker, und bei Thieren mitunter eine nicht gährungsfähige, nicht alkalische Kupferlösung reducirende Substanz. Diese beiden Stoffe würden also, obschon sie reichlich Wasser durch die Nieren abscheiden helfen, die obigen Ergebnisse für den Menschen gar nicht und für Thiere nur theilweise bestätigen.

Ueber Trional.

In einer These von Boudreau (Paris 1895) über Trional werden die angeblichen Vorzüge dieses jetzt sehr in Aufnahme gekommenen Schlafmittels hervorgehoben. Er beobachtete nach Dosen von 1—2 g eine mittlere Schlafdauer von ca. sieben Stunden und den Eintritt des Schlafes dreiviertel bis eine Stunde nach dem Einnehmen. Den Schlaf selbst fand er ruhig, leicht unterbrechbar, aber auch schnell wiederkehrend.

Bestehen starke Schmerzen, so muss das Mittel mit Morphin verbunden werden, während bei leichten Schmerzen die Tiefe des Schlafes genügend ist, um auch die Empfindungscentren eindrucksfrei zu erhalten. Ein völliges Versagen tritt bei heftiger Erregung oder starkem Husten ein.

Auch nach kleinen Dosen beobachtet man nicht selten Schwindel, Kopfweh, Ohrensausen — Symptome, die Vorsicht gebieten, und nach längerem Gebrauche können schwere Symptome mit der drohenden Hämatorporphyrinurie auftreten. Nach Verbrauch von je 4 g Trional an drei aufeinander folgenden Abenden seitens eines Kranken, der sich das Mittel verschafft hatte, beobachtete Berger Somnolenz, Hallucinationen, stertoröse Athmung, Cyanose, Ataxie und Rothfärbung des Harnes, angeblich ohne spektroskopische Hämatorporphyrinlinien.

Diese Schilderungen geben ungefähr ein Bild des wahren Werthes und der Art der Giftwirkung dieses Stoffes. Es giebt andere Mittheilungen, wie eine neuere von Svetlin, in denen „niemals die geringste Nebenwirkung“ gefunden wurde. Schlimm wäre es, wenn man sich auf solche, nur rosige Berichte verliesse.

Anhangsweise sei erwähnt, dass ein sehr kundiger deutscher Autor fand, dass Trional durch Beeinflussung des Grosshirns Schlaf erzeuge. Welche elementaren Weisheiten doch auf pharmakodynamischem Gebiet zu Tage gefördert werden! Hierüber glaubt Jeder schreiben zu können, selbst wenn es auch nur Dinge betrifft, die nicht zu wissen man einem jungen Studenten nicht verzeiht.

Aconitum septentrionale.

Glaubte man bis vor kurzem die Chemie der Aconitarten festgestellt zu haben und auf Grund derselben eine gewisse Einheitlichkeit des chemischen Baues dieser arzneilich wichtigen und toxiologisch interessanten Pflanzengattung feststellen zu können, so gewinnt es nach den trefflichen Untersuchungen von Rosendahl¹⁾

¹⁾ Arbeiten aus dem Pharmakologischen Institut zu Dorpat. Herausgegeben von Kobert, XI—XII, Stuttgart, Enke, 1895.

doch den Anschein, als wenn die Uebereinstimmung der aus verschiedenen Aconitarten isolirten chemischen Individuen, wenigstens soweit das im nördlichen Europa vorkommende Aconitum septentrionale in Frage kommt, nicht durchweg vorhanden ist. Freilich insoweit besteht eine gewisse Uebereinstimmung, als auch in den unter- wie oberirdischen Theilen dieser Species wie in anderen ein krystallinisches neben zwei amorphen Alkaloiden mit charakteristischen Farbenreactionen gefunden wurde.

Das krystallinische Lappaconitin wirkt bei jeder Art der Anwendung erst krampferzeugend und darauf lähmend. Die Athmung hört infolge der Lähmung der Athmuskeln auf. Die Herzcontractionen nehmen an Stärke und Häufigkeit ab, der Blutdruck sinkt, und die Pupillen erweitern und verengern sich während der Krämpfe und sind während der Lähmung maximal erweitert. Erbrechen und Speichelfluss erscheinen wie nach Aconitin. Das Gift wurde schon 21 Minuten nach der subcutanen Injection im Harn nachgewiesen, und nach intravenöser Beibringung wurde nach 45 Minuten keine Spur mehr davon im Harn gefunden. Für Hunde wirken giftig resp. tödtlich 0,001 g pro kg (subcutan).

Das amorphe Septentrionalin schmeckt bitter und anästhesirt die Zunge. Per os wirkt dasselbe nicht giftig. Subcutan angewandt, vermehrt es den Speichel, lähmt die sensiblen Nervenenden und unmittelbar danach die Motilität, wie Curare, so dass es statt dieses bei Vivisectionen zu gebrauchen ist. Sobald sich die Lähmung auf die Respirationsmuskeln ausgedehnt hat, tritt bei noch fortschlagendem Herzen Respirationsstillstand ein.

Wie ich dies für Aconitin zuerst erwiesen habe, lassen sich auch die mit Septentrionalin vergifteten Thiere durch künstliche Athmung am Leben erhalten.

Dieses Alkaloid ist auch insofern interessant, als es durch Strychnin hervorgerufenen Tetanus weichen lässt.

Die toxische, lähmende Dosis beträgt 0,007 g pro kg Hund und 0,01 g pro kg Katze.

Das amorphe Cynoctonin ist beim Einführen in den Magen ganz wirkungslos, während die subcutane Injection Erbrechen, Krämpfe und Pupillenerweiterung veranlasst. Für Katzen sind 0,0288 (subcutan) pro kg giftig resp. tödtlich.

Ueber Guanidin und Derivate desselben.

Das Guanidin und Amidoguanidin veranlassen nach Versuchen von Jordan¹⁾ durch Reizung der peripheren Enden der motorischen Nerven bei Fröschen anfangs fibrilläre Muskelzuckungen, welche schon nach minimalen Dosen auftreten und überaus charakteristisch sind, dann Pupillenerweiterung, darauf Lähmung und endlich Erholung, resp. Tod nach grösserer Dosis. Bei Warmblütern äussert sich die Vergiftung mit beiden Mitteln in central bedingten, klonischen Zuckungen der Extremitäten, wie überhaupt des ganzen Körpers, bei gleichzeitiger Pupillenerweiterung.

Das Benzalamidoguanidin und das Benzaldehyd bewirken bei Fröschen geringe Pupillenerweiterung und Lähmung mit darauf folgendem Tod; bei Warmblütern epileptische Krämpfe bei gleichzeitiger centraler Pupillenerweiterung und Tod. Die für das Guanidin und Amidoguanidin so überaus charakteristischen fibrillären Muskelzuckungen vermag das Benzalamidoguanidin nicht hervorzurufen. In ihm kommt eben überhaupt der Guanidincomplex merkwürdigerweise fast gar nicht mehr zur Geltung.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich hinsichtlich der Wirkungen des Guanidin und Amidoguanidins einerseits und der bei Krankheiten im menschlichen Körper sich bildenden giftigen Guanidinderivate Analogieen der Wirkung werden herausfinden lassen. Leider sind diese beim Stoffwechsel entstehenden Guanidinderivate sehr schwer zugänglich, so dass auf die Untersuchung derselben verzichtet werden musste.

Ueber Safrol und Isosafrol.

Safrol ist der Hauptbestandtheil (90 %) des aus Radix Sassafras destillirten ätherischen Oeles. Abgesehen von dem arzneilichen Gebrauch des Sassafrasöles in Amerika und Frankreich benutzt man es in dem ersten Lande vielfach als Abortivmittel, sowie zum Aromatisiren von Seifen, Tabak und erfrischenden Getränken. Flückiger schätzte den jährlichen Verbrauch in Nordamerika auf 100 000 kg.

Bei der Oxydation des flüssigen Safrols entsteht u. a. Piperonylsäure und Piperonal (Heliotropin), das in der Parfümerie hochgeschätzt wird.

Heffter stellte Versuche an Thieren mit Safrol an. Bei Fröschen trat danach Narkose mit starker allgemeiner Herabsetzung der Reflexe ein. Bei Kaninchen beträgt die tödtliche Dosis bei der acuten Vergiftung vom Magen oder Unterhautzell-

gewebe aus etwa 1 g pro kg, intravenös tödten schon 0,2 g pro kg. Der Verlauf der Vergiftung ist folgendermassen. Zunächst scheint sich das Gehirn unter der Form narkotischer Zustände zu betheiligen, dann hören die Reflexcentren zu functioniren auf, der Blutdruck sinkt durch Lähmung der vasomotorischen Centren, und schliesslich folgt die tödtende Lähmung des Athemcentrums.

Anders ist das Bild der subacuten Vergiftung. Injicirt man z. B. Katzen 2 ccm Safrol entweder auf einmal oder innerhalb von drei Tagen unter die Haut, so tritt zunächst nur öfteres Erbrechen auf. In den nächsten Tagen frisst das Thier nicht, wird immer matter und kraftloser, so dass es sich nicht aufrecht erhalten kann; es liegt ausgestreckt und apathisch im Käfig, mit erweiterten Pupillen, reagirt nicht auf Reize, athmet dyspnoisch und stirbt am fünften bis achten Tage.

Die Section ergab fettige Entartung vorwiegend in der Leber und den Nieren. Gelegentlich zeigte sich auch Icterus.

Diese Versuche bestätigen die lange vom Sassafrasöl bekannte Thatsache, dass schwere Vergiftung durch grössere Dosen desselben erzeugt werden kann, und sind ferner geeignet, den gewohnheitsmässigen Gebrauch des Safrols in Tabak und Getränken gefährlich erscheinen zu lassen.

Isosafrol entsteht unter bestimmten chemischen Verhältnissen aus Safrol als isomere Substanz. Die Unterschiede in der Wirkung auf das Thier betreffen nur die wiederholte Verabfolgung kleiner Dosen. Eine Dosis von 2 ccm Safrol tödtet eine Katze nach acht Tagen; nach der gleichen Dosis Isosafrol bleibt ein Thier drei Wochen gesund und erliegt erst einer neuen Dosis.

Ueberhandnehmen der mit ätherischen Oelen parfümirten alkoholischen Getränke in Paris.

Seit geraumer Zeit hat Lanceraux durch klinische Beobachtungen des Alkoholismus Symptomengruppen feststellen können, die zweifellos die Stellung der Diagnose bezüglich des reinen Alkoholismus, resp. des durch parfümirte alkoholische Getränke erzeugten zu erleichtern vermögen. In einer neueren Mittheilung präcisirt er noch einmal einige der hervorragendsten hierher gehörigen Erscheinungen. Vor allem legt er Gewicht auf die Schmerzempfindung, die durch chronischen Wein- und Alkoholenuss vermindert, durch chronische Aufnahme von mit Essenzen versehenem Alkohol gesteigert wird. Der Absynth und ähnliche Getränke erhöhen den Plantarreflex. Der leiseste Druck der Schenkel, der Beine, des Leibes erzeugen einen unerträglichen Schmerz, und der Druck am Abdomen auch wohl eine Muskelcontraction mit Umdrehen des Kopfes und Vorwärtsstrecken des Rumpfes, wie es Hysterische machen, denen man die Ovarialgegend comprimirt. Weniger ausgesprochen sind diese, sonst symmetrischen Störungen an den oberen Extremitäten. Auch die Hinterfläche des Rumpfes weist dieses Phänomen bisweilen auf. Die subjectiven, spontanen nervösen Störungen bei Absynthtrinkern bestehen in schmerzhaften Empfindungen, Ameisenlaufen, Stechen etc. und machen sich besonders im warmen Bett an den Füßen bemerkbar. Auch symmetrische Lähmungssymptome im Bereiche der Extensoren, des Opticus und Vagus kommen besonders bei jungen alkoholischen Frauen vor. Nur die ätherischen Oele der alkoholischen Getränke erzeugen derartiges, nicht aber der Wein und der Alkohol.

Auch bezüglich der geistigen Störungen sind Unterschiede in der Wirkung beider Gruppen von alkoholischen Getränken bemerkbar. Wenn die Trinker von Wein und Aethylalkohol Erregungszustände bekommen, weisen diejenigen, die Alkohol mit ätherischen Oelen trinken, depressive Symptome auf.

Lanceraux ist auch der Ueberzeugung, dass der Genuss des Alkohols und besonders des mit ätherischen Oelen vermengten, eine der wichtigsten Prädispositionen für das Auftreten der Lungentuberkulose sei, und fordert den Staat auf, hier helfend einzugreifen, einmal durch Behinderung der Verbrauchszunahme des Alkohols und sodann durch Centralisirung der zum Ausschank kommenden Getränke. Einen radicalen Erfolg verspricht er sich indess nur durch ein Verbot des Feilhaltens von Alkohol, der mit ätherischen Oelen versetzt ist. Dass der Verbrauch von parfümirten Getränken zusehends, besonders bei Frauen, wächst, ist eine gut fundirte Thatsache. Die umstehende Tabelle ist ein Belag dafür, da sie die versteuerten Mengen nach Hektolitern reinen Alkohols nach amtlichen Angaben anzeigt:

Sollte sich nicht vielleicht auch in Deutschland etwas derartiges nachweisen lassen? Bisher gab es z. B. nur Schnapschankstätten für Arbeiter etc. In Berlin bestehen jetzt aber auch schon „Destillationen“ für die „besseren“ Stände. Es ist zweifellos, dass sich gesetzgeberische Maassnahmen gegenüber dem Ueberhandnehmen von unreinem und parfümirtem Alkohol treffen lassen. Hier muss der Hebel zuerst angesetzt werden, da man hiermit eine Hauptquelle der schlimmsten Formen des Alkoholismus verschliessen kann.

¹⁾ Arbeiten aus dem Pharmakologischen Institut zu Dorpat. Herausgegeben von Kobert, XI—XII, Stuttgart, Enke, 1895, S. 253.

Art des alkoholischen Getränkes	1885	1886	1887	1888	1889	1890	1891	1892
Aethylalkohol	1 158 625 hl	1 133 637 hl	1 161 644 hl	1 108 822 hl	1 142 044 hl	1 253 857 hl	1 248 222 hl	1 280 684 hl
Kirsch, Rum u. Wachholderbranntwein	114 958 "	109 244 "	112 862 "	158 340 "	162 012 "	172 112 "	173 218 "	185 824 "
Bitter	30 214 "	29 887 "	30 267 "	30 932 "	34 706 "	36 072 "	40 510 "	41 445 "
Absynth und ähnliche Getränke	57 732 "	65 268 "	74 178 "	81 342 "	90 498 "	105 258 "	110 598 "	129 670 "
Liköre	74 051 "	71 954 "	75 738 "	74 513 "	75 536 "	81 990 "	81 818 "	82 923 "
Früchte in Alkohol eingelegt	8 806 "	10 498 "	12 941 "	14 497 "	12 131 "	13 519 "	15 001 "	14 823 "
Total	1 444 386 hl	1 419 888 hl	1 467 630 hl	1 468 446 hl	1 516 927 hl	1 662 808 hl	1 669 367 hl	1 735 369 hl

Immunität gegen Schlangengift.

Am Schluss einer Auseinandersetzung über Immunität und Schlangengift hebt Calmette gewisse unerklärliche Eigentümlichkeiten hervor, die sich bei seinen Beobachtungen ergaben. So ist die Manguste der Antillen gegen Schlangengift immun, während ihr Serum wenig antitoxisch ist; dagegen trifft man Hunde, deren Serum in Bezug auf Schlangengift *in vitro* activ ist, ob schon sie selbst nie immun sind.

Er constatirte ferner, dass Thiere, die gegen ein Toxin oder ein krankmachendes Virus Immunität erlangen, durch die Impfung auch antitoxische oder selbst präventive Eigenschaften gegenüber anderen Toxinen und anderem Virus erwerben. So sollen z. B. Kaninchen, die gegen Schlangengift immunisirt sind, auch gegen Abrin immun werden, und die an Abrin gewöhnten erlangen in gewissem Grade die Immunität gegen Schlangengift, Diphtherie, Ricinvergiftung und selbst gegen Milzbrand. Thiere, die gegen Erysipel oder gegen Hundswuth geschützt wurden, haben ein gegen Schlangengift so actives Serum, dass dasselbe sogar präventiv wirken kann.

Ich möchte hieran einige weit zurückliegende persönliche Erfahrungen knüpfen. Als das Tuberkulin auf der Höhe seiner Anwendung stand, stellte ich an circa 25 Thieren, Kaninchen und Meerschweinchen, Versuche an, die als Ziel hatten, eine etwaige Resistenz der Thiere gegen Impftuberkulose zu erweisen, die längere Zeit hindurch mit subcutanen Injectionen von Macerationen aus *Abrus precatorius* behandelt waren. Die Wirkungen des *Abrus precatorius* kannte ich seit lange, da ich Studien damit anstellte, als ich für die Realencyclopädie die Bearbeitung dieses Artikels übernommen hatte. Das Resultat war folgendes:

1. Ich konnte Thiere, denen ich gehaltreiche Auszüge von enthülsten *Abrus precatorius*-Samen längere Zeit hindurch beibrachte, daran gewöhnen, grössere als die Anfangsdosis zu vertragen, wenn ich die Dosen langsam gesteigert hatte. Sie wurden aber nur für die letzte Dosis immun, und auch dies nicht in allen Fällen, da Thiere 3—4 Tage nach der letzten Dosis starben, ohne dass zwischen den beiden letzten Dosen eine sprungweise Erhöhung stattgefunden hatte.

Dies Ergebniss steht, wie man sieht, in Harmonie zu den Erfahrungen, die man in Gewöhnungsversuchen mit anderen, d. h. Nichteiweissgiften machte, und gestattet demnach keinerlei Rückschluss auf eine generelle Besonderheit der Eiweissgifte in dieser Beziehung.

2. Thiere, die längere Zeit hindurch solche Abruseinspritzungen erhalten hatten und die ich dann, mit an Tuberkelbacillen reichen, von der Station des Herrn Fraentzel stammenden Sputis, auch durch Impfung am Auge inficirte, erkrankten unter den bekannten Symptomen. Von irgendwelchem Schutz der vorgängigen Gewöhnung an Jequirity war nichts zu entdecken.

Die obige Generalisirung Calmette's bedarf deshalb wohl einiger Einschränkungen.

Die Schutzkraft der Leber gegen Gifte.

Gegenüber der Annahme, dass die Leber endogene und andere Gifte zerstöre oder in ihrer Wirkung mindere, wurde von Zagari festgestellt, dass ihr keinerlei destructive Fähigkeiten für das Milzbrandgift, den Diphtheriebacillus und den Fraenkel'schen *Diplococcus* zukommt. Was sie an neutralisirenden Eigenschaften in Bezug auf andere bacterielle oder pflanzliche Gifte äussert, ist nicht viel mehr, als was auch andere Gewebe thun.

Auf einem anderen Wege versuchte Queirolo die Leber dieser muthmaasslichen Eigenschaft zu entkleiden. Er injicirte intravenös bei Thieren peritoneale und pleuritische Exsudate, also solche, die aus einem Blute stammten, das die Wirkung der Leber noch nicht oder vollständig erfahren hatte, und konnte hierbei Unterschiede in der Giftwirkung nicht entdecken.

Ueber Entgiftung der Blausäure.

In den letzten Jahrzehnten hat die Lehre von den chemischen Antidotem ein anderes Gepräge erhalten, als sie vorher besass. Man überzeugte sich in zahlreichen Vergiftungsfällen, dass die chemischen Antidote in Bezug auf das bereits resorbirte Gift nicht

das zu leisten vermochten, was man von ihnen erhoffte. Die Vorstellung der Alten, dass das Gegengift dem Gifte im Körper folge „usque ad extremitates membrorum“ und es dort unschädlich mache, wurde und wird auch noch heute vielfach von Laien und Aerzten getheilt. Ich habe schon vor längerer Zeit auf das Irrthümliche derselben hingewiesen.¹⁾ Sie würde richtig sein, wenn das verabreichte Gegengift von irgend einer Anwendungsstelle aus schnell und in solcher Menge in den Kreislauf eintreten könnte, um überall das dort noch circulirende, oder in den Organen bereits deponirte Gift zu treffen und es in eine unschädliche Verbindung überzuführen. Dies wird aber nur ganz ausnahmsweise bei Vergiftungen von Menschen eintreten, weil Hülfe meist so spät kommt, dass das Gegengift infolge gestörter Resorptionsverhältnisse ungenügend in das Blut gelangt und das, was von dem Gegengift wirklich resorbirt wird, nicht imstande ist, die sich bereits abspielenden, schwereren Symptome zum Stillstand zu bringen. Hierzu kommt noch, dass es bisher nur wenige angebliche Gegengifte giebt, die an und für sich ungiftig, oder relativ ungiftig, nicht nur im Reagirglase die Entgiftung eines Giftes erzeugen, sondern es auch im menschlichen Körper inmitten zahlreicher anderer chemischer Individuen, zu denen sie vielleicht Wahlverwandtschaft haben, thun.

Kürzlich hat Lang an der Blausäure, einem in dieser Beziehung besonders schwierigen Objecte, solche Entgiftungsversuche angestellt. Die Blausäure wird sehr schnell in das Blut aufgenommen und erzeugt oft die schwersten Vergiftungssymptome blitzschnell. Es wurde vor einiger Zeit festgestellt, dass nicht toxische Cyangaben als Schwefelcyanverbindungen im Harn ausgeschieden werden, und als Grund dieser Umwandlung in relativ ungiftige Verbindungen die Hergabe des Schwefels seitens des Eiweisses des lebenden Körpers festgestellt. Lang versuchte diesen physiologischen Entgiftungsvorgang, der naturgemäss immer nur sehr langsam und deshalb für praktisch-toxikologische Fälle ungenügend zustande kommt, durch Darreichung von solchen geschwefelten Körpern, die den Sulfidschwefel schnell und reichlich abgeben, nachzuahmen und praktisch brauchbar zu machen.

Als vorzugsweise brauchbar erwies sich das Natriumthiosulfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), das unter dem bekannteren Namen unterschwefligsaures Natrium in der Photographie zum Fixiren Verwendung findet (Fixirnatron). Thieren wurde die Blausäure subcutan, das Gegenmittel intravenös, oder die Blausäure per os und das Antidot subcutan oder die Blausäure per os und Thiosulfat intravenös, oder Blausäure und nachher Thiosulfat per os beigebracht. Als constantes Resultat ergab sich, dass es mit Hülfe des Thiosulfats möglich war, das anderthalb bis fünffache der tödtlichen Dosis unschädlich zu machen, besonders in jenen Fällen mit Sicherheit, in welchen ein kleiner Vorrath von Natriumthiosulfat dem Thiere bereits vor der Application der Blausäure zugeführt worden war. Durch präventive Darreichung grösserer Mengen von Thiosulfat, sehr grosse Mengen von Blausäure unschädlich zu machen, gelang nicht.

Wurden Gift und Gegengift subcutan injicirt, so wurde kein Erfolg erzielt, weil das subcutan gegebene Thiosulfat langsamer als die Blausäure resorbirt wird. Verabfolgt man das erstere einige Zeit vor Beibringung des Giftes, so gelingt es, die tödtliche Dosis und etwas darüber zu entgiften.

Nur die auch in letzter Zeit als Antidote der Blausäure empfohlenen Kobaltoxydulsalze (z. B. Kobaltoxydulnitrat), die mit Blausäure die ungiftigen Kobaltcyanid und Kobaltcyanalkalium bilden, stehen, wenigstens bei der Anwendung per os, dem Thiosulfat sehr nahe, oder übertreffen sie vielleicht sogar noch. Wasserstoffsulphid und Kaliumpermanganat erwiesen sich als unwirksam.

Es scheint aus verschiedenen Gründen annehmbar, dass das Unschädlichmachen der Blausäure durch das unterschwefligsaure Natron nicht auf rein chemischem Wege, sondern unter functioneller Mithülfe des Organismus erfolgt.

So bedeutungsvoll, auch nach der theoretischen Seite hin, ich diese Untersuchungen halte, so wenig glaube ich, dass dieselben in praktischer Beziehung, aus den eingangs dieser Besprechung angegebenen Gründen, denen sich übrigens auch Lang nicht ver-

¹⁾ Lewin, Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 16.

schliesst, einen Nutzen haben werden. Immerhin könnte es sich für sehr langsam verlaufende Vergiftungen empfehlen, das an sich in den gebrauchten Dosen unschädliche Mittel zu verwenden, eventuell dasselbe in 5—10%iger Lösung überall da, wo mit Blausäure hantirt wird, neben einer Pravaz'schen Spritze vorrätig zu halten. Aus eigener Erfahrung weiss ich jedoch, dass das Mittel bei Menschen an Wunden und im Unterhautgewebe sehr heftige Schmerzen erzeugt.