IV.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.

Zur Wirkung der *Mercurialis perennis* L.

Von

Dr. Hugo Schulz.

Ueber das Bingelkraut (*Mercurialis perennis*) cursiren, zumal beim Landvolk, eigenthümliche Angaben hinsichtlich seiner Giftigkeit für das Vieh. Die Thiere sollen nach dem Fressen des frischen Krautes Blutharnen bekommen, was auch H a u b n e r in seinen „Krankheiten der Haussäugethiere“ erwähnt. Die älteren Nachrichten über die Wirkung der *Mercurialis* sind ebenso spärlich wie ungenau. Orfila¹⁾ begnügt sich, das Bingelkraut unter den für giftig gehaltenen Pflanzen einfach aufzuführen, ohne über eigene Beobachtungen zu berichten. Buchheim²⁾ spricht die Ansicht aus, dass die Wirkungsäusserung der *Mercurialis annua* vielleicht mit der der Euphorbiaceen zu vergleichen sei. Gmelin³⁾ berichtet, dass Ziegen das Kraut ohne Nachtheil fressen, gibt aber gleichzeitig auch an, dass nach weiteren Beobachtungen das Bingelkraut nicht nur Schafen tödtlich sei, sondern dass auch nach einer Mittheilung Sloane's bei Leuten, die allerlei wildwachsende Kräuter zum Zugemüse sammelten, heftiges Erbrechen, starker Durchfall, Brennen im Kopfe, Krämpfe, tiefer Schlummer und bei einigen unter ihnen wirklich der Tod erfolgt sei. Gmelin stellt indess selbst die Frage auf, ob nicht in diesem Fall Irrthümer hinsichtlich der Art der genossenen Kräuter mit untergelaufen seien.

Auch die alten Aerzte berichten nur ungenau und widerspruchsvoll über die Wirkungsäusserungen und die therapeutische Verwerth-

---

1) Lehrbuch der Toxikologie. Deutsch v. Krupp. 1853. II. Bd. S. 477.

2) Arzneimittellehre. 1853—1856. S. 470.

3) Allg. Geschichte der Pflanzengifte. 1777. S. 387.

barkeit der Pflanze. Die Angabe des Dioscorides, dass in den Fällen, wo einer Frau der Saft der weiblichen Pflanze innerlich mit Wein eingegeben worden sei, dann die Conception eines weiblichen, und umgekehrt nach dem Gebrauch der männlichen Pflanze, die eines männlichen Kindes erfolge, commentirt schon Matthioli¹⁾ sehr richtig mit den Worten: „Niemand ist das zu glauben gedrungen“. Tabernaemontanus²⁾ theilt mit, dass die Wirkung der *Mercurialis perennis* von der der *Mercurialis annua* nicht wesentlich verschieden sei, das Interessanteste aus den Angaben beider Autoren ist das, dass das zerquetschte Kraut, in Umschlägen auf die Blasenegend applicirt, bei Harnzwang von guter Wirkung sei, und Matthioli führt ausserdem noch an: „Etliche brauchen die Kreutter in Leib allerding wie Sena“, wonach also auch eine purgirende Kraft des Bingelkrauts angenommen wurde.

Die beiden wesentlichsten Bestandtheile des Bingelkrautes sind, soweit wir bis jetzt wissen, ein eigenthümlicher Farbstoff und eine flüchtige Base, das Mercurialin. Von der Anwesenheit des Farbstoffs überzeugt man sich leicht, wenn man die Pflanzen welk werden lässt, sie färben sich dann intensiv indigoblau. Bezieht man sich auf die Basis, so ist dieselbe von Reichardt³⁾ aus der *Mercurialis annua* und aus *M. perennis* dargestellt und hinsichtlich ihrer Zusammensetzung nach E. Schmidt⁴⁾ als dem Methyamin vollkommen identisch anzusprechen. Derselbe fand in der *Mercurialis annua* auch kleine Spuren von Trimethylamin.

Herr Apotheker Kunstmann hierselbst hatte die Güte, für mich eine grössere Quantität Fluidextract aus im Frühjahr frisch gesammelter *Mercurialis perennis*, die hier in den Waldungen bei Eldena reichlich vorkommt, darzustellen. 1 Theil Fluidextract entsprach 10 Theilen des frischen Krautes. Es stellte eine dunkel braunrothe Flüssigkeit dar, deren Farbe in dünnen Schichten etwas ins Bläulichrothe überging. Der Geschmack des Fluidextractes war nicht specifisch, auch der Geruch undeutlich und nicht sicher definirbar. Wurde aber etwas der Flüssigkeit mit Kalilauge erwärmt, so entwickelte sich sofort ein äusserst intensiver Geruch nach alten Spirituspräparaten, den sich verflüchtigenden Aminverbindungen entsprechend.

Die ersten Versuche mit diesem Fluidextract stellte ich an zwei Schweinen — 6 Wochen alt — an. Die subcutane Injection von

---

1) Kreutterbuch. Frankfurt 1590.

2) Kräuterbuch. Basel 1731.

3) Chemisches Centralblatt. 1863. S. 65.

4) Liebig's Annalen. 1878. 193. Bd. S. 73.

mehreren Cubikcentimetern hatte gar keinen ersichtlichen Erfolg. Es wurden deshalb den Thieren grössere Quantitäten des Fluidextractes in Milch zum Trinken vorgesetzt. Das männliche Thier (M.) erhielt im Laufe eines Vormittages auf diese Weise 100 ccm, das weibliche Thier (W.) 50 ccm des Pflanzenauszuges. Nachdem die Thiere die grössere Hälfte des Getränkes aufgenommen, fingen sie an zu zittern, wie im Frost. Die Haut färbte sich dabei, zumal am Kopfe, deutlich roth. Dabei liefen sie indess im Stalle umher, legten sich auch zeitweilig nieder, das Zittern wurde von einzelnen Ruhepausen unterbrochen. M. bekam etwa eine Stunde nach Beginn des Versuches sehr heftige Ructus, jedoch ohne nachfolgendes Erbrechen. Nachdem der letzte Rest der das Fluidextract enthaltenden Milch getrunken war, wiederholte sich das Aufstossen unter gleichzeitigen Kaubewegungen. Während im Uebrigen das Verhalten der Thiere kaum etwas Abnormes bot, — die Anfälle von Zittern und Schauern liessen bald nach —, zeigte sich eine auffallend starke Vermehrung der Harnsecretion. M. urinirte innerhalb der Zeit von 3 Stunden 5 mal, jede Urinexcretion dauerte verhältnissmässig lange, erfolgte in Absätzen und war quantitativ auffallend stark. W. urinirte in der gleichen Zeit ebenso oft wie M., doch waren bei ihm die Anzeichen von Harnzwang noch deutlicher ausgesprochen.

Am Nachmittage erfolgte bei beiden Thieren ein diarrhöescher Stuhl, auch dauerte der Harnzwang ersichtlich noch an. Der entleerte Harn, der sich allerdings nicht sammeln liess, erschien stets hell gefärbt. Im Verlauf von 24 Stunden hatten sich die Thiere wieder vollkommen erholt, frassen ordentlich und zeigten nichts Auffallendes mehr.

Nach einer Pause von 8 Tagen erhielten beide Thiere 3 mal täglich im Futter (Milch mit Brod u. s. w.) soviel frisches Bingelkraut, als sich irgend hineinarbeiten liess. Ausserdem wurde ihnen noch täglich ein Quantum des frischen Krautes zur beliebigen Verwendung in den Stall gelegt. Diese Fütterung wurde in stets gleicher Weise 14 Tage lang fortgesetzt. Das Resultat war das, dass die Streu stets auffallend nass war, trotzdem der Stallboden sorgfältig rein gehalten wurde. Durchfälle wurden nicht mehr beobachtet, auch sonst zeigten die Thiere keinerlei Abnormität und es wurde daher von einer Weiterführung des Versuches nach Ablauf der genannten Zeit abgesehen. Es wurden täglich etwa 4 Pfund Bingelkraut verzehrt.

Wir hatten demgemäss als einzige Wirkungsäusserung des Bingelkrautes eine vermehrte Harnsecretion zu verzeichnen, wenngleich dieselbe quantitativ nicht bestimmt werden konnte. Auch schien neben

dieser Vermehrung der ausgeschiedenen Harnmenge gleichzeitig eine Affection der Blasenmusculatur zu bestehen, die allerdings nur am ersten Tage kenntlich wurde, wo die Thiere mit dem Fluidextract gefüttert worden waren. Sie hatten dabei den Auszug von zwei, beziehentlich einem Pfund des frischen Krautes erhalten.

Ein wesentlich besseres Resultat ergaben die dann an Kaninchen mit dem Fluidextract vorgenommenen Versuche. Die Verhältnisse der Harnsecretion liessen sich hierbei genau constatiren, da aller entleerte Harn aufgesammelt werden konnte. Sonstige Erscheinungen, die die Versuchsthiere boten, konnten nicht mit Sicherheit auf eine Wirkung der *Mercurialis* zurückgeführt werden, da sie zu inconstant auftraten. Nur in Beziehung auf die Defäcation traten Veränderungen ein, wie die nachfolgende Schilderung der Versuche ergeben wird.

Versuch 1.

Am 7. Mai 1885 erhielt ein grosses graues Kaninchen Vormittags um 11 Uhr 5 ccm und Nachmittags die doppelte Dosis des Fluidextractes subcutan. Störungen im Allgemeinbefinden wurden nicht beobachtet. — Am folgenden Tage erhielt das Thier um 12 Uhr wiederum 10 ccm subcutan. Gleich darauf entleerte es Harn, zum ersten Mal seit Beginn des Versuches. Die Quantität desselben betrug 100 ccm, die Reaction war schwach alkalisch. Die Farbe des Harns war dunkel braunroth, man glaubte eine starke Hämaturie vor sich zu haben. Dabei bestand eine starke Trübung mit Neigung zur Sedimentirung. Die Trübung schwand auf Zusatz von wenig Salpetersäure völlig, die Farbe wurde kirschroth. Eiweiss oder reducirende Substanzen waren deutlich nicht vorhanden. Im weiteren Verlaufe des Tages erfolgte dann auch die erste, aber sehr spärliche Defäcation.

Am 9. Mai fanden sich Morgens 50 ccm Harn vor, von ganz denselben Eigenschaften wie am Tage zuvor. Um 12 Uhr wurde das Thier getödtet und die dann vorgenommene Section ergab folgendes, höchst auffallendes Resultat:

Bei Eröffnung der Bauchhöhle präsentirte sich sofort die, das Cavum abdominis fast ganz einnehmende, colossal vergrösserte Blase. Dieselbe wurde in situ gemessen, ihre grösste Länge betrug 15 cm, die grösste Breite 7 cm. Die Urethra wurde unterbunden und dann die ganze Blase herausgenommen, um ihren Inhalt zu messen. Derselbe betrug 300 ccm Harn. Derselbe war entschieden heller gefärbt als an den vorhergehenden Tagen, immer aber noch ziemlich dunkel. Ausserdem sedimentirte er sehr stark, das Sediment war lehmfarbig, klumpig geballt, löste sich in Salpetersäure unter starkem Aufbrausen völlig. Mikroskopisch bestand derselbe aus enorm langen, den Harncylindern ähnlichen Gebilden, die mit dunkeln Körnchen dicht besetzt waren. Es war, wie die nähere Untersuchung ergab, Schleim, auf dem sich kohlenaurer Kalk abgelagert hatte. Ausserdem waren in dem Sediment in grosser Menge die eigenthümlichen, ebenfalls aus Calciumcarbonat bestehenden Gebilde vor-

handen, die in Funke's Atlas der physiologischen Chemie, Tafel 1, Fig. 3 abgebildet sich finden. Die Annahme lag nahe, dass die eigenthümliche cylindrische Form der Schleimmassen Ausgüsse der Uretheren darstellten. Von Eiweiss war keine Spur vorhanden. Die Nieren waren ödematös, sonst normal, Leber und Milz stark bluthaltig. Magen und Darm boten nichts Abnormes, die Bauchhöhle enthielt sehr viel klare weisse Flüssigkeit, offenbar durch die Blasenwand transsudirtes Fluidum.

Versuch 2.

Ein zweiter in derselben Weise an einem anderen Kaninchen angestellter Versuch ergab ein ganz ähnliches Resultat. Das Thier erhielt am 9. Mai 10 ccm des Fluidextractes subcutan. Im Verlauf der nächsten 24 Stunden entleerte es 70 ccm Harn, der dieselbe hämaturische Farbe zeigte und dessen beim Stehen sich abscheidendes Sediment ganz dieselbe Beschaffenheit zeigte, wie bei dem vorigen Versuch beschrieben wurde. Nur waren die Cylinder dünner und kürzer. Am 10. Mai erhielt das Thier keine Injection, entleerte aber bis zum 11. Mai die beträchtliche Menge von 250 ccm des charakteristisch gefärbten Harnes. Auch trat am selben Tage die erste, sehr reichliche, aber durchaus normale Defäcation ein.

Das Thier erhielt wieder 10 ccm Fluidextract subcutan und entleerte bis zum folgenden Tage — 12. Mai —, wo es dieselbe Dosis erhielt, 110 ccm Harn.

Am 13. Mai fand sich ein Harnquantum von 125 ccm vor, ebenso Blutharn vortäuschend wie an den Tagen vorher. Die Defäcation war normal.

Am 14. Mai wurden 120 ccm Harn vorgefunden. Die Defäcation war sehr gering. Im Uebrigen machte das Thier einen ganz normalen Eindruck, es hatte das vorgelegte Futter ganz aufgezehrt.

Am 15. Mai war der entleerte Harn, 120 ccm, gelb, von normalem Harn nicht unterscheidbar. Es wurden wieder 10 ccm des Mercurialis-extractes subcutan injicirt.

Vom Vormittage des 15. Mai bis zum Abend des 16. Mai wurde kein Harn entleert. Die Defäcation war mässig, das Thier zeigte sonst normales Verhalten und frass mit gutem Appetit.

Am 17. Mai fanden sich 350 ccm Harn vor, jetzt wieder tief dunkel-roth gefärbt und stark sedimentirend. Das Sediment zeigte ganz die oben schon beschriebene Beschaffenheit, doch wurde dieses Mal der Harn nach dem Zusatz von Salpetersäure nicht ganz klar, eine eben wahrnehmbare Trübung blieb bestehen.

Auch der am 18. Mai vorgefundene Harn, 200 ccm, zeigte eine schwache Trübung nach Säurezusatz. Er war im Uebrigen von gelber Farbe und dem normalen Kaninchenharn entsprechend.

Am 15. Mai Abends wurde das Thier, nachdem nochmals 180 ccm Harn entleert waren, getödtet. In der Bauchhöhle des, wie sich bei der Section ergab, trächtigen Thieres war eine grosse Menge klarer Flüssigkeit vorhanden. Die stark ausgedehnte Blase enthielt noch 60 ccm Harn von genau derselben Beschaffenheit wie der bei dem ersten Thier vorgefundene. Die Nieren waren hyperämisch, die mikroskopische Unter-

suchung derselben ergab keine pathologischen Veränderungen der Structur. Auch in der linken Pleurahöhle fand sich viel klare Flüssigkeit vor, die linke Lunge war dunkelbraun verfärbt, unter der Pleura pulmonalis links und rechts zahlreiche rothe Flecken und Punkte, zum Theil deutlich älteren Datums.

Versuch 3.

Da in beiden Versuchen die Harnausscheidung ein so auffallendes Verhalten zeigte, so wurde ein 3. Versuch in der Weise angestellt, dass ein Kaninchen (M.) nur Bingelkraut als Futter bekam und die von ihm producirte Harnmenge verglichen wurde mit dem von einem 2. Thier (K.), das Klee als Futter erhielt, in der gleichen Zeit und unter denselben äusseren Bedingungen ausgeschiedenen Harnquantum. M. wog 3060 g, K. 2400 g. Der Versuch begann am 3. Juni.

	M.	K.
4. Juni.	Hat wenig gefressen. Hat seit gestern 200 ccm stark sedimentirenden, aber normal gefärbten Harn entleert.	Hat 130 ccm Harn entleert.
5. =	Kein Harn. Thier hat ordentlich gefressen.	50 ccm Harn.
6. =	Noch kein Harn. Seit dem 4. Juni ist die Defäcation ausgeblieben.	70 ccm Harn. Defäcation war täglich erfolgt.
7. =	70 ccm Harn. Defäcation spurweise.	110 ccm Harn. Defäcation normal.
8. =	Kein Harn. Keine Defäcation.	80 ccm Harn. Defäcation normal.
9. =	Kein Harn. Ganz geringe Defäcation von normaler Consistenz.	Kein Harn vorhanden. Defäcation normal.
10. =	Kein Harn. Ganz geringe Defäcation.	150 ccm Harn. Defäcation normal, dieselbe blieb auch an den folgenden Tagen normal.
11. =	150 ccm Harn. Derselbe ist im Gegensatz zu den vorigen Tagen dunkelbraun gefärbt. Bei Zusatz von Salpetersäure bleibt eine geringe Trübung bestehen. Defäcation spärlich.	90 ccm Harn.
12. =	Wenige Cubikcentimeter Harn. Defäcation nach wie vor spärlich.	100 ccm Harn.
13. =	30 ccm Harn. Derselbe ist schmutzig gelb gefärbt, sehr stark sedimentirend. Bei Zusatz von Salpetersäure bleibt eine geringe Trübung bestehen.	100 ccm Harn.

Leider war der Vorrath an Bingelkraut mit diesem Tage erschöpft. Beide Thiere erhielten Kleefutter, der seit dem 13. Juni gelassene Harn wurde gemessen am

M.	K.
15. Juni. 80 ccm Harn. Seit gestern ist eine starke Defäcation erfolgt.	180 ccm Harn.

Am Nachmittage des 15. Juni wurde M. getödtet. Die stark ausgedehnte Blase enthielt noch 150 ccm Harn, der sich als eiweissfrei erwies. Das sehr copiöse, in der Blase vorgefundene Sediment zeigte die langen Schleimeylinder wieder in grosser Menge, ebenso die eigenthümlich geformten Concretionen von kohlensaurem Kalk. Letztere fanden sich in dem Harn von K. nur sehr spurweise vor. Die Nieren zeigten nichts Abnormes.

Die Menge des von den Thieren während der Versuchsdauer entleerten Harnes betrug:

M.	K.
4. Juni 200 ccm	130 ccm
5. = — =	50 =
6. = — =	70 =
7. = 70 =	110 =
8. = — =	80 =
9. = — =	— =
10. = — =	150 =
11. = 150 =	90 =
12. = — =	100 =
13. = 30 =	100 =
15. = 80 =	180 =
Im Ganzen 530 ccm	1060 ccm

Mithin hatte M. in derselben Zeit nur die Hälfte Harn entleert wie K.

Wir haben, wenn wir uns aus den Versuchsergebnissen ein Urtheil über die Wirkung der Mercurialis bilden wollen, es jedenfalls mit einer Blasenlähmung bei sämmtlichen Thieren zu thun gehabt. Dafür sprechen die mitgetheilten Befunde ganz deutlich: Bei den Schweinen war nach Aufnahme des Fluidextractes jedesmal beim Uriniren eine deutliche Schwäche in der Function der Blasenmuskulatur ersichtlich. Allerdings hätten sich bei diesen Thieren die Symptome auch zur Annahme eines Krampfes der Blasenschliessmuskulatur verwerthen lassen. Gegen diese letztere Deutung aber spricht der Befund bei den Kaninchen ganz klar, zumal das bei dem ersten Versuche mitgetheilte Verhalten der Blase. Unterstützt wird diese Annahme einer Lähmung der glatten Muskelfasern noch durch die mit der abnormen Harnsecretion einhergehende, im letzten Versuche ausführlicher beobachtete, deutliche Abnahme der Darmthätigkeit, die auch bei den anderen Kaninchen constatirt wurde. Vielleicht handelt es sich auch

um einen, der lähmenden Wirkung vorangehenden reizenden Einfluss auf die in Betracht kommende Musculatur, sie war aber jedenfalls nur von sehr geringer Intensität. Doch spricht für ihre Annahme die bei den Schweinen beobachtete Polyurie. Die Nieren selbst scheinen nur secundär in Mitleidenschaft gezogen zu werden, da entzündliche Veränderungen an ihnen nie beobachtet wurden. Das Oedem sowie das spurweise Auftreten von Eiweiss im Harn im Verlauf der Versuche lässt sich durch die hochgradige Harnstauung wohl erklären. Auffallend war weiterhin noch das Erscheinen der eigenthümlichen cylinderförmigen Gebilde im Harn. Dass sie aus Schleim bestanden, ergab sich aus ihrem Verhalten gegenüber den gewöhnlichen Reagentien. Ebenso sicher auch wurde die Natur des sie bedeckenden Niederschlages als Calciumcarbonat erkannt. Die colossale Länge der Cylinder sprach entschieden gegen ihre Abstammung aus dem Nierenparenchym. Schon oben habe ich darauf hingewiesen, dass sie sich am leichtesten als Ausgüsse der Uretheren deuten liessen, vielleicht bedingt durch einen infolge der Harnstauung in der Blase hervorgerufenen Katarrh der Schleimhaut, der Harnleiter und des Nierenbeckens.

Trotz der ziemlich starken Dosen des Fluidextractes, die in Anwendung kamen, und trotzdem, dass in einigen der mitgetheilten Versuche längere Zeit das Kraut der *Mercurialis* direct zur Fütterung verwendet wurde, starb doch keines der Thiere. Es ist danach das Bingelkraut, wenigstens für Schweine und Kaninchen, nicht als ein starkes Gift anzusehen. Woher aber die eigenartige Wirkung auf die Blase und weiterhin auf den Darm rührt, das lässt sich zur Zeit nicht sicher feststellen.

Man musste zunächst an das in der Pflanze enthaltene Mercurialin denken. Es wurde ein halber Centner des frischen Krautes auf Mercurialin verarbeitet. Die Ausbeute betrug 0,3 g. Dieses Quantum wurde als salzsaures Salz in 5 cem Wasser gelöst und einem Kaninchen auf einmal subcutan injicirt. Das Thier zeigte indessen keinerlei Reaction, frass gut und entleerte den Harn, der frei von Eiweiss befunden wurde, in normaler Weise und Menge.

In zweiter Reihe wäre an den eigenthümlichen Farbstoff der *Mercurialis* zu denken, der dem Harn die so sehr auffallende Färbung ertheilte, welche beim ersten Auftreten die Annahme bestehender Hämaturie nahelegte. Doch ist über die nähere Beschaffenheit desselben nichts bekannt, was wir zur Erklärung der von uns beobachteten Erscheinungen heranziehen könnten. Die intensive Blaufärbung der Pflanze liess daran denken, dass der Farbstoff dem

Indigo verwandt sein könnte. Doch sind über eine Wirkung letzterer Substanz auf die Blasenmusculatur keine Mittheilungen vorhanden, ich fand nur in Husemann's Werk: Die Pflanzenstoffe. 1882. Seite 1086 eine kurze Notiz, dass Strahl während des Gebrauches von Indigo „heftige Nierenkolik“ beobachtet habe. Von einer Lähmung der Blase aber oder der nach geringeren Mengen auftretenden Polyurie, wie wir sie bei der *Mercurialis* fanden, ist nichts erwähnt.

Wir können also vor der Hand nur constatiren, dass die *Mercurialis perennis* die Fähigkeit besitzt, in grösseren Dosen die Blasenmusculatur und, wenn auch weniger intensiv, die Darmmusculatur zu lähmen, sowie auch die Möglichkeit ins Auge fassen, dass kleinere Dosen durch Blasenreiz auf die Ausscheidung des Harns anregend wirken.