XLIII.

Aus dem Institut für Pharmakologie und physiol. Chemie der
Universität Rostock.

Zur Kenntniss des amerikanischen Wurmsamenöles.

Von

Privatdocent Dr. **H. Brüning.**

(Hierzu Tafel XII.)

Für die Behandlung der Ascaridiasis erfreut sich bei den Aerzten ausser einigen weniger häufig angewandten Mitteln, wie Calomel, Rheum, Jalapa, besonders der Zittwersamen (*Flores Cinae*) und dessen wirksames Princip, das Santonin, grosser Beliebtheit und wird in vielen Fällen mit günstigem Erfolge angewandt. Doch fehlt es auch nicht an Beispielen, wo die Entozoen auf die Darreichung von Santonin in entsprechender Menge nicht reagiren und wo, wie neuerdings wiederum durch Bodenstein (Wien. med. Presse, 1906, S. 409) bestätigt wird, durch das genannte Mittel schon in geringer Dosis und bei der üblichen Verordnungsweise als Santonintabletten schädliche Nebenwirkungen, wie Gelbsehen, allgemeine Abgeschlagenheit, Benommenheit des Sensoriums, Erbrechen, Krämpfe u. dgl. bei den Patienten ausgelöst werden.

Aus diesen Gründen muss es eigentlich befremdend erscheinen, dass ein Ascaridenmittel, welches in Amerika tagtäglich mit bestem Erfolge von den Aerzten verordnet wird, bei uns in Deutschland so gut wie unbekannt geblieben ist. Das Präparat ist das amerikanische Wurm-samenöl (*Oil of Americain Wormseed*) und wird aus *Chenopodium anthelminthicum* Gray, einer Varietät von *Chenopodium ambrosioides* Linné gewonnen.

Litteraturangaben.

Die über das Mittel in der deutschen Litteratur vorliegenden Berichte sind ausserordentlich spärlich. Immerhin gelang es mir aber bei Gelegenheit historischer Studien aus dem Gebiete der Kinderheilkunde, deren ausführliche Publication an anderer Stelle erfolgen soll, einige Angaben ausfindig zu machen, welche beweisen, dass die in Rede stehende Drogue bei der Behandlung Wurmkranker, und dass ihre Stammart auch bei Chorea (ob bei der reflectorisch durch Wurmreiz bedingten, ist nicht zu eruiren) erfolgreich angewandt worden ist.

So schreibt Fleisch (C. B. Fleisch, Handbuch über die Krankheiten der Kinder und über die medicinisch-physische Erziehung derselben bis zu den Jahren der Mannbarkeit. Leipzig 1807. Bd. III. S. 127):

Chenopodium anthelminthicum (anthelminthischer Gänsefuss), ein in Pensylvanien perennirendes Gewächs von durchdringendem und graveolentem Geruch und aromatischem Geschmack, soll nach Chalmers in Amerika, sonderlich gegen die Rundwürmer, häufig gebraucht werden;

und in Bd. IV. S. 460 etc.: Ueber *Chenopodium ambrosioides* Linné (Mexikanisches Traubenkraut): Mit dieser gewürzhaften Pflanze stellte von Plenck die ersten Versuche im Veitstanz an, welche nach Wunsch ausfielen. Es werden 5 Fälle angeführt, in welchen die Krankheit vollkommen geheilt wurde, ohnerachtet sie vorher durch Monate und Jahre allen übrigen bekannten Nervenmitteln widerstanden hatte. Ebenso gut war der Erfolg in 5 anderen Fällen. Mick, damals Primärarzt im allgemeinen Wiener Krankenhause, versuchte ebenfalls die Heilkräfte dieser Pflanze, und seine Erfahrungen sind mit denen von Plenck ganz übereinstimmend. Die Zeit der Cur ist verschieden, in den meisten Fällen erfolgte die Heilung zwischen 3 Wochen und so viel Monaten. Bei Mick erfolgte die Heilung einmal binnen 10 Tagen, ein anderes Mal verzog sie sich bis zum 6. Monat. Man kann dieses Mittel in Pulverform zu einem Scrupel zwei bis dreimal täglich und im Aufguss reichen; gekocht darf es wegen seiner gewürzhaften Theile nicht werden. Die gewöhnliche Gabe des Aufgusses ist 2 Quent zu 10 Unzen Colatur Morgens und Abends zu einer Tasse voll oder alle 2 Stunden 2 Esslöffel voll gegeben. Nach und nach wird die Gabe bis zu einem Loth und darüber vermehrt. Plenck versetzte es gern mit Pfeffermünzwasser und Mick verband dasselbe einmal sehr vorthelhaft mit China-rinde. Von dem anhaltenden Gebrauch dieses Mittels auch in den stärksten Gaben hat Plenck keine bemerkbare Wirkung auf den Körper ausser einer etwas verstärkten Hautausdünstung wahrgenommen. Auch kann man eine Tinctur von diesem Mittel mit gutem Weingeist bereiten lassen, dasselbe auch als Theespecies brauchen. Hufeland und Borries sind gleichfalls Lobredner dieses Mittels, die es mit Lentin als sehr wirksam in Nervenkrankheiten empfehlen.“

Im Jahre 1833 wird das Präparat von Meissner (Forschungen des 19. Jahrhunderts im Gebiete der Geburtshülfe, Frauenzimmer- und Kinderkrankheiten. Leipzig) erwähnt. Dieser Autor hebt hervor, dass Sandrock in einem Falle von Veitstanz erfolgreich Flores Zinci in Verbindung mit Stechapfelextract und *Chenopodium Mexicanum* gegeben habe, und dass Schneider den Veitstanz in mehreren Fällen zur Heilung brachte, indem er ausser Pillen aus *Asa foetida*, *Valeriana* u. A. einen Thee aus *Herba Chenopodii ambrosioidis*, Baldrian und Chamillen trinken liess; auch soll Plenck und Frank das *Ch. ambrosioides* rühmen;

ihm selbst that das Präparat in beruhigender Emulsion mit einem Zusatz von *Asa foetida* gute Dienste.

Weiterhin schreibt Knebusch (Taschenbuch bewährter Heilmethoden und Heilformeln für Frauen- und Kinderkrankheiten, Erlangen 1860), dass Green berichte, in Amerika werde statt *Cina* allgemein *Chenopodium anthelminthicum* gegen Spulwürmer verordnet. Auch er hat das Mittel angewandt und empfiehlt folgendes Recept:

Rp. Ol. *Chenopodii anthelmint.* gtt. X.

Sir. simpl. 30,0.

MDS. Umgeschüttelt Morgens 3 Kaffeelöffel voll in Zwischenräumen von einer Stunde und dann ein Abführmittel zu geben.

Ausführliche Angaben über die in Rede stehende Pflanze und das aus ihr gewonnene Präparat bringen die amerikanischen Lehrbücher der Botanik und Arzneimittellehre. Nach Wood, Remington und Sadtler (Wood, H. C., Remington, J. P. and Sadtler, S. P., The dispensatory of the Unit. States of America, 1889, p. 2 and 410) ist die *Chenopodium anthelminthicum* benannte Pflanze abgebildet bei Wildenow in seinen *Species Plantarum*, ferner von Barton in *Medic. Botany II*, Tafel 183 und endlich bei Bentley und Treamen, Tafel 216. Sie ist eine in den Vereinigten Staaten einheimische perennirende Pflanze von krautigem Wuchs und erreicht eine Höhe von 2 bis 5 Fuss. Die Blätter sind alternirend und zerstreut sitzend, oblong-lancettlich, an beiden Enden verschmälert; sie tragen hervorspringende Gefässbündel und haben eine gelblich-grüne Farbe, wie u. a. aus einer von Millspaugh (Ch. F. Millspaugh, *American Medicinal Plants*) stammenden Beschreibung nebst Abbildung hervorgeht. An ihrer Unterfläche sind sie gesprenkelt. Eine eingehende mikroskopische Untersuchung dieser Blätter ist von H. Paschkis geliefert worden (Wien. med. Jahrb., 1888, S. 195).

Die Blüten von *Chenopodium anthelminthicum* Gray sind sehr zahlreich, klein, von derselben Farbe, wie die Blätter. Die *Species* von *Chenopodium*, welche gewöhnlich als Wormseed und als „Jerusalemische“ bezeichnet wird, wächst fast in allen Theilen der Vereinigten Staaten, besonders reichlich in den Südstaaten. Man findet sie in der Nachbarschaft von Gebüsch, an Scheunen, in den Strassen der Dörfer und auf offenem Terrain um grössere Städte herum; sie blüht von Juni bis September; die Samen reifen den ganzen Herbst hindurch. Die Pflanze hat einen strengen, eigenartigen, aromatischen Geruch, den sie auch nach dem Trocknen beibehält. Alle Theile sind gelegentlich in der Medicin verwandt worden; officinell ist nur die Frucht, die im Monat October eingesammelt werden soll. Man hat die Pflanze auch, seitdem sie officinell ist, in beträchtlichem Massstabe künstlich gezogen, so namentlich in Maryland, 20 Meilen nördlich von Baltimore. Die Destillation des Oeles aus den Früchten dieser Culturexemplare geht in der ersten Hälfte des September vor sich und wird gleich in der Nähe der Felder, wo sie wächst, ausgeführt.

Zur Destillation können übrigens auch die anderen Theile der Pflanze mit verwandt werden. Die Pflanze liefert 1,5—2 pCt. Oel. So,

wie man den Wurmsamen in den Apotheken und Drogerieen vorfindet, bildet er Körnchen, die nicht grösser sind, als der Kopf einer Stecknadel; dieselben sind unregelmässig rundlich, sehr leicht, haben eine grün-gelbliche oder braune Farbe, schmecken bitter, etwas aromatisch und stechend und besitzen in hohem Masse den eigenartigen Geruch der Pflanze. Man kann von diesem Samen durch Reiben in der Hand eine Kapsel entfernen, welche den eigentlichen Samen einschliesst. Dieser ist an der Oberfläche schwärzlich. Die Früchte enthalten das schon erwähnte ätherische Oel, von welchem die medicinischen Eigenschaften der Droge abhängen und welches ihnen durch Destillation entzogen werden kann.

Was die medicinischen Eigenschaften der Pflanze anbelangt, so ist der Wurmsamen eins der wirksamsten einheimischen Anthelmintica und besonders geeignet zur Vertreibung von Rundwürmern bei Kindern. Man giebt das Mittel vor dem Frühstück und vor dem Schlafengehen ein, 3—4 Tage hintereinander und dann eine Gabe Calomel oder ein anderes, rasch wirkendes Abführmittel. Falls die Würmer darnach nicht abgehen, wird die Kur wiederholt. Man thut gut, die Samen vor der Darreichung zu pulverisiren und mit Syrup daraus eine Latwerge zu machen. Die Dosis für die Kinder von 2—3 Jahren beträgt 1,3 bis 2,6 g.

Das ätherische Oel wird noch häufiger gegeben, als die Droge selbst, obwohl sein auffallender Geruch und sein starker Geschmack die Einverleibung bei den Kindern sehr erschwert. Die Dosis für ein Kind beträgt 5—10 Tropfen, d. h. 0,3—0,6 ccm! und wird zweckmässig mit Zuckerpulver gemischt oder als Emulsion verabreicht.

Ein Esslöffel (15 ccm!) des ausgepressten Saftes der Blätter oder ein Weinglas voll (60 ccm!) der Abkochung (hergestellt durch Kochen von 30 g frischer Pflanze mit einer Pinte Milch) mit oder ohne Zusatz von Orangenschalen oder anderen aromatischen Stoffen wird manchmal von der Volksmedizin statt der vorhin erwähnten Darreichungsformen angewandt.

Die Frucht der Stammart (*Chenopodium ambrosioides*), welche in den mittleren Staaten der Union vorherrscht, wird, wie man sagt, mit der Varietät verwechselt und ebenso wie diese gebraucht als Anthelminticum; namentlich geschieht dies in Brasilien, wo das Mittel auch gegen Brustkrämpfe (*Herba Sancta Maria*) verwandt wird. Der Geruch der Stammart ist ein wenig verschieden von dem der Abart. Die letztere ist in Europa benutzt worden bei nervösen Affecten und besonders bei Chorea. Eine Tasse voll des Infuses Morgens und Abends soll mit grossem Erfolge verabreicht worden sein.

Eine zweite Verwandte unserer Pflanze, *Chenopodium Botrys*, auch „Jerusalemeiche“ genannt, ist ebenfalls in den Vereinigten Staaten einheimisch und besitzt ebenfalls wurmwidrige Eigenschaften. Sie soll in Frankreich mit Vortheil bei Lungenkatarrh und Asthma verwandt werden.

Noch eine Species erwähnen Stillé und Maisch (A. Stillé and J. M. Maisch, *The National Dispensatory*. 1879. p. 386) als *Chenopodium Bonus Henricus* Linné („der gute Heinrich“), eine Pflanze,

welche, in Europa einheimisch, in Amerika eingeführt wird. Von ihrer Wirksamkeit weiss man nichts.

Weiterhin wird als Varietät von denselben Autoren *Chenopodium album*, „der weisse Gänsefuss“, angeführt, welcher schleimig-salzig schmecken soll.

Die Verordnung des amerikanischen Wurmsamens gegen Würmer ist der Negermedizin der Südstaaten entnommen, wo die ganze Pflanze und der ausgepresste Saft seit alter Zeit hierzu verwandt wurde.

Nach Remington (J. P. Remington, The practice of Pharmacy. 1894. p. 896) enthält die Frucht von *Chenopodium ambrosioides* L. und ihrer Varietät *Ch. anthelminthicum* Gray ein flüchtiges Oel, eine geringe Menge Harz und Bitterstoffe; ihre wirksamen Bestandtheile lösen sich leicht in Alkohol und Aether; das specifische Gewicht des ätherischen Oeles, welches neutral reagirt, beträgt 0,970; das Oel enthält ausser einem terpenartigen Körper von der Formel $C_{10}H_8$ einen O-haltigen Bestandtheil, dessen Structur $C_{10}H_{16}O$ ist. Seine Verwendung als Anthelminthicum geschieht meist in Form einer Olivenölemulsion.

Ausser den angeführten Literaturstellen findet sich nur noch eine kurze Notiz jüngerer Datums von Kobert über das in Rede stehende Präparat. Kobert (Ueber die Rolle der ätherischen Oele in einigen wichtigen Gruppen der Pharmakotherapie. Zeitschr. für Krankenpflege) 1904. No. 3 u. 4) schreibt nämlich: „In den Vereinigten Staaten und in Brasilien wird ein Wurmsamenöl nicht ohne Erfolg angewandt, welches aus *Chenopodium ambrosioides* Linné (Jesuitentheo) *Ch. anthelminthicum* und *Ch. suffruticosum* gewonnen wird; in den Vereinigten Staaten ist das dort als Wormseedoil bezeichnete *Chenopodium*öl in die Pharmakopie aufgenommen“ und fügt hinzu: „Die Bestandtheile dieses Oeles verdienen chemische und pharmakologische Prüfung“.

Die Ergebnisse dieser Prüfung, welche ich auf Anregung und mit bereitwilligster Unterstützung von Herrn Prof. Kobert im hiesigen pharmakologischen Institut vorgenommen habe, bilden den Gegenstand der folgenden Abhandlung. Das Wormseedoil, von der Firma Schimmel u. Co. in Miltitz bei Leipzig in dankenswerther Weise zur Verfügung gestellt, wurde zunächst in seiner Wirkung auf Kaltblüter (Frösche und Fische) verfolgt; das Oel wurde zu diesem Zwecke entweder rein oder als 2 proc. bzw. 5 proc. Emulsion benutzt.

A. Versuche an Fröschen.

1. Versuch. Ein Frosch (*R. esculenta*) von 80 g Gewicht erhält von einer 5 proc. Wormseedöl-Emulsion 1 ccm, d. h. 0,05 Oil of Wormseed pur. in den dorsalen Lymphsack; nach 15 Minuten beginnende, nach 45 Minuten totale Lähmung, so dass das Thier in Rückenlage verharrt. Kein Excitationsstadium vorhergegangen. Elektrische Reize vom Rückenmark und Nerven aus geben kräftige Zuckungen. Herz schlägt bei Eröffnung des Thorax regel- und gleichmässig.

2., 3. und 4. Versuch. Am 9. 8. 05 früh 10 Uhr erhalten 3 Frösche von 30, 35 und 30 g Körpergewicht 1 ccm (0,05 Wormseedöl), $\frac{1}{2}$ ccm (0,025 Wormseedöl) und $\frac{1}{4}$ ccm (0,0125 Wormseedöl) 3 proc. Emulsion in den dorsalen Lymphsack und werden unter Glasglocken gebracht. No. 2 und 3 sind schon nach einigen Minuten,

No. 4 nach 10 Minuten völlig gelähmt, so dass sie in Rückenlage verharren. Auf elektrische Reize reagiren alle drei wie bei Versuch 1; Thier No. 4 erholt sich schnell, aber nur vorübergehend; es verendet ebenso wie 2 und 3.

Ergebniss der bisherigen Versuche: 0,43 g Wormseedöl oder rund 0,5 g pro Kilogramm Frosch bedingen schon nach 10 Minuten Lähmung der Thiere und genügen, um ihren Tod herbeizuführen.

5., 6. und 7. Versuch. Am 10. 8. 05 wird 3 Fröschen von 60, 55 und 55 g Gewicht 1 (0,02), $\frac{1}{2}$ (0,01) und $\frac{1}{4}$ ccm (0,005 Wormseedöl) einer 2 proc. Emulsion mittels Pravaz'scher Spritze in den dorsalen Lymphsack injicirt. Thier No. 5 ist nach 10 Minuten narkotisirt und verharret in Rückenlage; nur hin und wieder eine zuckende Bewegung der Extremitäten. Frosch No. 6 nach 20 Minuten gelähmt, nach $2\frac{1}{2}$ Stunden tot. Thier No. 6 nach 20 Minuten noch munter, dasselbe nach $2\frac{1}{2}$ Stunden. Nach 20 Stunden ist das Thier vollkommen gelähmt, aber das Herz schlägt noch, und die Reflexerregbarkeit gegenüber dem faradischen Strom ist erhalten.

8. Versuch. Frosch, 52 g schwer, 1 ccm 2 proc. Wormseedöl-Emulsion (0,02 g reines Oel) in dorsalen Lymphsack injicirt; nach 1 Stunde schläfrig, träge; verharret zeitweise in Rückenlage; nach 2 Stunden völlige Narkose. Nach 5 Stunden todt.

Resultat der Versuche am Frosch bei Injection des Wormseedöles in den dorsalen Lymphsack:

1. Etwa 0,2 bis 0,4 g reines Wormseedöl pro Kilogramm Frosch wirken spätestens nach 5 Stunden tödlich.
2. Rund 0,1 g reines Wormseedöl pro Kilogramm Frosch bewirken noch völlige Lähmung des Thieres.

9. und 10. Versuch. 2 Frösche von 55 und 50 g Gewicht werden unter zwei Glasglocken gebracht, nachdem in diese mit 10 bzw. 25 Tropfen Wormseedöl getränkte Wattebüsche hineingehangen worden sind. Frosch No. 9 ist nach $\frac{1}{2}$ Stunde gelähmt, das Herz pulsirt und die Nerven sind noch erregbar. Thier No. 10 ist nach 12 Stunden todt, d. h. also, auch bei Inhalation der Wormseedöldämpfe durch Frösche genügen relativ kleine Mengen, um in kurzer Zeit völlige centrale Lähmung der Thiere herbeizuführen.

B. Versuche an Fischen.

Zu weiteren Versuchen an Kaltblütern dienten Fische und zwar Bartsche und Pliethen (*Perca fluviatilis*, *Lenciscus*).

11. Versuch. 15. 12. 05. Nachmittags $5\frac{3}{4}$ Uhr wird ein Exemplar von *Perca fluviatilis* eingesetzt in einen Wasserbehälter, welcher 2 l Wasser und 10 ccm einer 5 proc. Wormseedöl-Emulsion enthält, d. h. also in eine Lösung 1:4000. Schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde ist der Fisch vollständig narkotisirt, erholt sich jedoch nach kurzer Zeit, in frisches Wasser übertragen.

12. Versuch. In eine Mischung von 1:2000 kommt ein junger Barsch; nach 5 Minuten völlige Narkose und Verharren in Rückenlage. In frisches Wasser übertragen schnelle Erholung.

13. Versuch. Wiederum in einer Lösung von 1:4000 bei einem *Lenciscus* nach 15 Minuten Narkose und bald darauf in frischem Wasser Erholung.

14. Versuch. Ein *Lenciscus* wird in eine Lösung 1:8000 hineingebracht (10 ccm 5 proc. Wormseedöl-Emulsion auf 4 l Wasser!); nach 1 Stunde deutlich gelähmt; nach 12 Stunden todt.

15. Versuch. In einer Lösung 1 : 12500 wird am 17. 12. 05 ein junger Barsch nach 1 Stunde narkotisiert, so dass er in Rückenlage verharret. Auch hier erholt sich das Thier bald, nachdem es in frisches Wasser übertragen.

16. Versuch. In einer Lösung von 1 : 25000 (10 ccm 2 proc. Wormseedöl-Emulsion auf 5 l Wasser!) wird ein hineingebrachter Lenciscus betäubt, so dass er nicht mehr ordentlich sich fortbewegen kann. Das Thier bleibt aber unter Luftzufuhr am Leben, obwohl es über Nacht in der Flüssigkeit belassen wird.

Das Resultat der Versuche an Fischen würde also zu lauten haben: Noch in Verdünnung von 1 : 12 500 bewirkt das Wormseedöl völlige Narkose; in Verdünnung von 1 : 25000 tritt zwar eine Betäubung der Thiere ein, aber dieselben bleiben am Leben; bei 1 : 8000 tritt der Tod ein.

Nach Abschluss der Thierversuche mit Kaltblütern galt es, auch an Warmblütern die Wirkungen des Oeles bei verschiedenartiger Application zu studiren. Es wurden Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde und Hühner zu diesen Experimenten benutzt.

C. Versuche an Meerschweinchen.

17. Versuch. 11. 8. 05. Früh 10 $\frac{1}{4}$ Uhr wird einem 800 g wiegenden Meerschweinchen $\frac{1}{2}$ ccm reines Wormseedöl unter die Rückenhaut gespritzt. Nach 10 Minuten liegt das Thier völlig gelähmt da und verendet nach einigen schnappenden Athemzügen.

Section: Bei Eröffnung der Bauchhöhle intensiver Geruch nach dem Wormseedöl; auf der Lunge einzelne punktförmige Ekehymosen. Magenschleimhaut blass. Galle nicht blutig, sondern hell gelbgrün, nach dem Oele riechend. Nieren ohne Besonderheiten. Der trübe Urin intensiv nach dem Oele riechend; er reducirt Fehling'sche Lösung weder sofort noch nach Kochen mit verdünnter HCl und Zusatz von NaOH + Fehling'scher Lösung.

18. Versuch. Am 14. 8. 05 erhält ein 65 g schweres Meerschweinchen $\frac{1}{4}$ ccm reines Wormseedöl unter die Rückenhaut. Das Thier bleibt munter.

19. Versuch. Dasselbe Thier erhält 0,35 ccm Oel subcutan; Anfangs keine Krankheitserscheinungen. Nach 24 Stunden geht das Thier ein. Die inneren Organe bieten nichts Besonderes; das Blut nach dem Oele riechend.

20. Versuch. 7. 11. 05 früh $\frac{1}{2}$ 11 Uhr wird ein 105 g wiegendes Meerschweinchen unter eine Glasglocke gebracht, in welche ein mit 50 Tropfen Wormseedöl getränkter Wattetampon hineingehängt worden ist. Nach 3 Stunden wird die Menge des Oeles erneuert. Nach 4 und auch nach 24 Stunden ist das Thier munter.

Die Versuche an Meerschweinchen haben also ergeben, dass auf dem Inhalationswege kaum eine Beeinflussung der Versuchsthiere zu erzielen ist, dass aber bei subcutaner Anwendung des Wormseedöles eine Menge von 0,6 pro Kilogramm genügt, um nach kurzer Zeit das Thier zu tödten und dass bei etwa 0,4 ccm pro Kilogramm die tödtliche Dosis beginnt (Versuch 18 und 19).

D. Versuche an Hühnern.

Zu den Versuchen 21, 22 und 23 dienten Hühner, und zwar wurde ihnen das Wormseedöl in Gelatinekapseln per os beigebracht.

21. Versuch. Am 2. 11. 05 früh 9³/₄ Uhr erhält ein mittelschweres Haushuhn 2 ccm reines Wormseedöl in Gelatine kapseln. 5 Stunden später taumelt das Thier hin und her, und kann sich kaum noch auf den Beinen halten. Beim Versuche, zu gehen, fällt es stets auf die linke Seite. Es stirbt nach 9 Stunden unter heftigen Zuckungen.

Section: Kropf enthält etwa die Hälfte des Oeles unresorbirt; Schleimhaut des Kropfes, sowie des Vormagens absolut reizlos, blass. Magen normal. Im Verlauf des Dünndarmes 2—3 Stellen mit stärkerer Hyperämie und eine, wo sich ein kleiner Blutaustritt befindet. Die übrigen Organe, auch die Leber, ohne Besonderheiten.

22. Versuch. Am 7. 11. 05 erhält ein gelbes Haushuhn, 1000 g schwer, 1 ccm Wormseedöl in 2 Gelatine kapseln. Schon nach 3 Stunden ist das Thier schläfrig; nach 4 Stunden kann es nicht mehr stehen. Am nächsten Tage ist das Thier todt.

Bei der Section ergibt sich: Im Kropf u. A. ein Rest des Oeles; Geruch nach diesem. Schleimhaut ohne Befund; benachbartes Gewebe ödematös; Oesophagus, Vormagen und Magen ohne Befund. Im Dünndarm, besonders in der Gegend der Flexura hepatica Schleimhaut injicirt und mit grösseren Blutaustritten durchsetzt, geschwollen; weiter abwärts noch einzelne punktförmige Hämorrhagien. Dickdarmschleimhaut blass und glatt.

Urin: enthält viel harnsaures Na, aber keinerlei Formelemente.

23. Versuch. Am 10. 11. 05 erhält ein 750 g schweres buntes Haushuhn 0,5 ccm Wormseedöl per os. Nach 3 Stunden ist das Thier sichtlich krank und schläfrig; es taumelt und kann sich nicht auf den Beinen halten; nach 8 Stunden liegt es auf der Seite und vermag trotz vieler Versuche nicht mehr aufzustehen. Nach 9 Stunden ist das Thier todt.

Section: Kropfinhalt riecht intensiv nach dem Oel; umliegendes Gewebe stark ödematös durchtränkt, sulzig, nach Oel riechend. Die inneren Organe ohne Besonderheiten.

Das Resultat der mit reinem Wormseedöl per os an Hühnern angestellten Fütterungsversuche lässt sich also folgendermaassen formuliren: Es genügen bereits 0,5 ccm des Oeles pro Kilogramm Gewicht, um nach einigen Stunden völlige Lähmung und Narkose und nach längerer Zeit den Tod der Thiere herbeizuführen. Dabei erzielt die Obduction ausser unresorbirten Oelresten im Kropf und ödematöser Infiltration der Umgebung nur bei stärkeren Gaben kleine Blutaustritte und fleckenweise Hyperämien im Dünndarm; die übrigen Organe bieten nichts Pathologisches dar.

E. Versuche an Hunden.

Zu den folgenden Versuchen dienten mehrere Hunde, und zwar erhalten die Thiere das in Rede stehende Oel subcutan, um eine acute Intoxication herbeizuführen.

24. Versuch. Einem mittelgrossen, gelblich-weissen, 8 kg schweren Hunde werden am 28. 10. 05 3 ccm reines Wormseedöl unter die Rückenhaut applicirt. Nach 18 Stunden beginnende Mattigkeit; nach 24 Stunden tonische Krämpfe und bald darauf Exitus.

Section: Im Magen reichlich galliger Inhalt. Auf der Höhe der Falten starke Hyperämie und am Ausgange des Magens eine kleine Blutung in der Schleimhaut. Oberes Dünndarmdrittel ausserordentlich reichlich mit tief dunkler, brauner Galle erfüllt. Alles Uebrige normal. Harnblase leer. Gallenblase übermässig stark gefüllt mit rothgelber Galle.

Spectroskopisch sieht man den ersten Streifen des Oxyhämoglobins sehr deutlich; vom zweiten an ist das Spectrum, da die Galle sehr dunkel, ausgelöscht. Chemisch lässt sich etwas Besonderes nicht nachweisen.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe bot folgenden Befund:

Leber: Zahlreiche Herde mit massenhaft dunklem, feinem Pigment, wohl aus Hämosiderin bestehend; strotzende Füllung der Capillaren.

Niere: In den Sammelröhren keine Cylinder; im Labyrinth in einzelnen Canälchen cylinderartige Gebilde, welche theils rothe Blutkörperchen einschliessen, theils auch als Salzmassen angesprochen werden können.

25. Versuch. Am 2. 11. 05 erhält ein $9\frac{1}{2}$ kg schwerer schwarzer Spitzhund 2 ccm Wormseedöl unter die Rückenhaut. Das Thier verendet nach 26 Stunden unter Athemlähmung. Die Athmung war schon nach 12 Stunden verlangsamt, unregelmässig, 8—10 pro Minute, auffallend tief und abwechselnd, oberflächlich.

Section: Auf den Lungen einige subpleurale Blutungen; kein Lungenödem. Herz rechts prall gefüllt, links mässig zusammengezogen. Im Magen, auf der Höhe der Falten, eine grosse Anzahl kleiner, theils frischer, theils 1—2 Tage alter Blutaustritte und Hyperämien. Im Dünndarm das Duodenum hyperämisch; in dem folgenden Theil fleckweise Hyperämie und an ganz wenigen Stellen Blutaustritte in die Schleimhaut. Das unterste Dünndarmdrittel mit Galle sehr reichlich gefüllt; die Darmwandung ohne Veränderungen. Die Blase enthält ein Quantum Harn von hellgelber Farbe, in welchem sich reichliche Cylinder, und zwar körnige und einzelne epitheliale, nachweisen lassen; desgleichen eine Spur Eiweiss, kein Blut. Die Leber macht nicht den Eindruck, als ob es sich um Veränderungen handeln könnte. Niere: einzelne Verkalkungen der Marksubstanz. An den Injectionsstellen noch reichlich Oel. Der Harn besitzt keinen Oelgeruch. Gallenblase mässig gefüllt mit schwarz-grünlicher, zäher Galle.

Beim Hunde wirken also 0,2 ccm reines Wormseedöl pro Kilogramm Gewicht unter die Haut gebracht in ca. 24 Stunden tödtlich; der Tod tritt unter den Erscheinungen der Athemlähmung nach vorhergegangenen schwachen Convulsionen ein. Pathologisch-anatomisch findet man ausser fleckenweisen Hyperämien und Blutungen im Magen und Dünndarm eine abnorm reichliche Gallensecretion, sowie eine Spur Albumen nebst Formelementen im Urin.

F. Versuche an Kaninchen.

Die letzten noch zu besprechenden Thierversuche wurden an Kaninchen angestellt und das Wormseedöl den Thieren subcutan oder auch per os beigebracht.

26. Versuch. Am 7. 11. 05 früh 11 Uhr erhält ein 1500 g schweres weisses Kaninchen 1 ccm Wormseedöl in Gelatine kapseln per os. Dabei platzt eine der Kapseln und wird herausgewürgt, ihr Inhalt jedoch verschluckt. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde Schnauben und schaumige Secretion aus dem Munde. Nach 4 Stunden und auch nach 24 Stunden sitzt das Thier, ohne Besonderheiten zu zeigen, im Käfig.

27. Versuch. Dasselbe Thier erhält am nächstfolgenden Tage 2 ccm Wormseedöl per os; auch jetzt bleibt es ausser Speichelfluss gesund, frisst gut und zeigt keinerlei Krankheitssymptome. Der entleerte Urin ist eiweissfrei, enthält viel harnsaure Salze, keine Cylinder. Die Zimmerluft riecht intensiv nach dem Oel, der Urin nicht.

28. Versuch. 1 Kaninchen von 1400 g Gewicht erhält 1 ccm Wormseedöl unter die Rückenhaut. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunde beginnt das Thier zu schlafen. Nach 2 Stunden fällt es auf die Seite und kann sich nicht mehr erheben. Nach 5 Stunden liegt es wie tot da, und man erkennt nur am Heben und Senken des Thorax, dass es noch lebt. Nach $6\frac{1}{2}$ Stunde ist der Zustand derselbe geblieben. Die Athmung ist kurz und stossend, oberflächlich. Dabei schreit das Thier hin und wieder laut auf und versucht, durch Anziehen der Hinterbeine im Zimmer herumspringen. Bald darauf verendet das Thier, indem es die Vorderbeine mehrmals von sich streckt und die Hinterbeine an den Leib anlegt.

29. Versuch. Am 13. 11. 05 erhält ein 1350 g schweres, weisses Kaninchen 0,5 ccm Wormseedöl unter die Rückenhaut. Schon nach 4 Stunden ist das Thier krank; es speichelt viel, taumelt und fällt zur Seite.

14. 11. 05. Thier hat etwas gefressen, aber es ist sichtlich schwer krank.

15. 11. 05. Athmung beschleunigt, tief; kauende und knirschende Bewegungen der Kiefer. Umfallen und Taumeln. Nahrung verweigert. Abends liegt das Thier wie todt.

16. 11. 05. Früh ist das Thier sehr matt, erheblich abgemagert und kauert in der Ecke des Käfigs.

Urin: viel harnsaure und phosphorsaure Salze, ganz vereinzelte Leukocyten und Epithelien, keine Cylinder.

17. 11. 05. Exitus in der letzten Nacht.

Die Section ergibt keine makroskopischen Organveränderungen. Die Gallenblase ist reichlich gefüllt, die Galle ohne Besonderheiten. Im Harn: im Bodensatz sehr reichliche Blasenepithelien, die wohl cadaverös; keine Cylinder, wohl aber Leukocyten. Kein Zucker; HNO_3 -Probe negativ, dito Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe. Mit Pikrinsäure reichlicher Niederschlag.

Die mikroskopische Untersuchung von Leber und Niere ergibt keine Besonderheiten.

Bei dem nunmehr zu besprechenden

30. Versuch handelte es sich darum, einem Kaninchen kleinere Gaben des Wormseedöles häufiger beizubringen, um eine chronische Vergiftung zu erzielen. Zu dem Versuche diente ein 2400 g schweres grauweisses Thier und der Versuch verläuft, wie folgt:

14. 12. 05. 0,3 Wormseedöl subcutan.

16. 12. 05. 0,2 Wormseedöl subcutan.

Urin riecht ganz schwach nach dem Oele.

17. 12. 05. Thier krank, geringe Fresslust.

18. 12. 05. Thier hat sich erholt. 0,4 Wormseedöl.

19. 12. 05. Urin trübe, gelblich, schwacher Oelgeruch; massenhaft krümeliges Sediment, einzelne Epithelien, kein Eiweiss, keine Cylinder.

20. 12. 05. 0,4 O. W.

11. 1. 06. 0,2 O. W. subcutan; an den alten Injectionsstellen Infiltrate und borkige Stellen der Haut.

16. 1. 06. 0,2 O. W.

18. 1. 06. 0,3 O. W.

19. 1. 06. Etwas schläfrig, frisst weniger.

22. 1. 06. 0,3 ccm. Urin: trübe, spezifisches Gewicht 1012, Spur Eiweiss. Bei Kochen mit KOH graue, an der Oberfläche schwimmende Gerinnsel. Im Sediment vereinzelte Leukocyten, keine Cylinder.

26. 1. 06. 0,2; Urin riecht wenig nach dem Oel.

3. 2. 06. 0,2.

5. 2. 06. 0,5.

6. 2. 06. Früh ist das Thier todt, nachdem es am Tage vorher noch leidlich gut gefressen.

Section: Sehr erheblich abgemagertes Thier, Gewicht noch 1590 g (— 810!). Spur Geruch nach dem Oel am ganzen Körper. Magen prall gefüllt. In der Fundushälfte finden sich zerstreut zahlreiche Herde von punktförmigen Blutaustritten. Eine grössere Anzahl von oberen Dünndarmschlingen ist gefüllt mit gelblichem, flüssigem Speisebrei. Dickdarm mit harten Kothballen gefüllt. Nieren makroskopisch durchaus normal, ebenso die Leber. Galle grünlich, ohne Besonderheiten. Lungen nicht pneumonisch. Im rechten und linken Herzen grosse Gerinnsel; Herzmusculatur schlaff, keine Ekchymosen. In der Haut, in der Nähe der Injectionsstellen, Oedem und weissliche Massen, keine Blutungen.

Die inneren Organe bieten bei der mikroskopischen Untersuchung keine Besonderheiten.

Bei Kaninchen bewirkt demnach das Wormseedöl in grösseren Gaben (1,5 ccm pro Kilogramm) per os einverleibt nur heftige Speichelsecretion; bei subcutaner Application genügen ca. 0,3 ccm pro Kilogramm Thier, um nach 4 Tagen den Tod herbeizuführen. Der Tod tritt nach vorhergegangener Narkose und Lähmung des Athemcentrums ein; weder bei der acuten, noch bei der chronischen Form der Intoxication sind ausser kleinen Hämorrhagien der Magen-Darmschleimhaut nennenswerthe Veränderungen der inneren Organe zu erkennen.

Zusammenfassend ist also über die bisher besprochenen Thierexperimente Folgendes zu sagen:

1. Bei Fröschen genügt ca. 0,5 ccm Wormseedöl pro Kilogramm, um nach kurzer Zeit den Tod herbeizuführen, während bei ca. 0,1 ccm reinen Oeles nur vorübergehende Lähmung der Thiere eintritt derart, dass Rückenmark und Nerven auf faradische Reize dauernd prompt reagiren und völlige Erholung folgt. Kurarewirkung tritt auch bei grossen Dosen nicht ein.
2. Bei Fischen genügt bereits eine Concentration von 1 : 25 000, um deutliche narkotische Erscheinungen herbeizuführen, während noch bei 1 : 8000 binnen 12 Stunden der Tod eintritt.
3. Meerschweinchen reagiren auf grössere Gaben des Oeles bei Inhalation nicht, bei subcutaner Einverleibung genügen 0,6 ccm pro Kilogramm, um baldigen Tod herbeizuführen.
4. Hühner mit Wormseedöl per os behandelt, verenden nach vorhergegangenen Narkosenstadium bei etwa 0,5 ccm Oel pro Kilogramm Körpergewicht.
5. Bei Hunden wirken 0,2 ccm reines Oel pro Kilogramm subcutan binnen 24 Stunden tödtlich durch Lähmung des Athemcentrums.
6. Kaninchen bleiben durch grössere intrabuccale Oelgaben fast unbeeinflusst; bei subcutaner Einverleibung

genügen ca. 0,3 ccm reines Oel pro Kilogramm, um binnen 4 Tagen den Tod herbeizuführen.

7. Bei den Warmblütern bewirkt das Wormseedöl bei einmaliger Einverleibung in genügender Quantität Hyperämien und kleine Blutaustritte der Magen- und Dünndarmschleimhaut, ferner reichlichen Gallenfluss und bisweilen geringe Albuminurie; auch bei chronischer Intoxication finden sich Blutaustritte in der Magenschleimhaut. Dazu kommen Infiltrate und Oedem in der Umgebung der Injectionsstellen. Mikroskopisch bieten Nieren und Leber bei mehrmaliger nicht tödtlicher Dosis keine Veränderungen, während bei einmaliger zu Tode führender Gabe beim Hunde Pigmentherde in der Leber und cylindroide Gebilde in den gewundenen Harnkanälchen der Niere nachgewiesen werden konnten.

Nach Glycuronsäure wurde im Harn mehrfach gesucht, da viele ätherische Oele in Form gepaarter Glycuronsäuren den Organismus verlassen. Bei den hier in Betracht kommenden doch relativ kleinen Mengen von Oel gelang der exacte Nachweis einer gepaarten Glycuronsäure im Harn jedoch nicht.

Nach den im Vorigen ausführlicher mitgetheilten Thierexperimenten war es von Wichtigkeit, das Wormseedöl auch nach anderer Richtung hin zu prüfen, und darum wurde des Weiteren das Verhalten des Oeles zu Blut verschiedener Thierspecies in spectroscopischer Hinsicht genauer verfolgt. Diese Prüfung erfolgte nach der von Jürss angegebenen Methode, die in der von ihm veröffentlichten Arbeit „Beiträge zur Kenntniss der Wirkung einiger als Volksabortiva benutzter Pflanzen, F. Enke, Stuttgart“ ausführlich besprochen wird.

G. Wirkung des Oeles auf Blut etc.

Zu diesem Zwecke wird von dem Blute eines frisch entbluteten Meerschweinchens eine 1 procentige wässerige Blutlösung hergestellt und je 10 ccm derselben mit 1, 2, 4 und 8 Tropfen Wormseedöl versetzt, durchgeschüttelt und ins 38° Wasserbad gestellt; ein 5. Glas bleibt ohne Zusatz. Die Concentration der Lösungen beträgt, da 1 ccm Oel = 50 Tropfen, 1:500, 1:250, 1:125 und 1:63. Schon nach 15 Minuten ist in den drei schwächeren Lösungen eine bräunliche Verfärbung und Bildung von Methämoglobin aufgetreten, während in der Concentration von 1:63 der Farbstoff scheinbar ganz geschwunden und das 5. Controllröhrchen unverändert geblieben ist.

In gleichartigen Lösungen mit 0,8 pCt. Kochsalzzusatz ist nach 1 Stunde in sämmtlichen Gläsern völlige Hämolyse und Methämoglobinbildung eingetreten, während die Controlprobe unter Bildung eines braun-rothen Niederschlages sich entfärbt hat.

In den durch Zusatz von Ferrocyankalium zum Blute hergestellten 1 procentigen Methämoglobinlösungen ist der Methämoglobinstreifen

im Spectrum noch erkennbar, aber es haben sich auch hier röthliches Sediment und gelblich-weiße, flockige, an der Oberfläche schwimmende Gerinnsel gebildet.

1 procentige wässrige Lösungen, Kochsalzlösungen und 1 procentige Methämoglobinlösungen von Kaninchen-, Hunde-, Schweine- und Kälberblut, nach derselben Methode angefertigt und wie die Meer-schweinchenblutproben weiter behandelt, bieten folgende Veränderungen:

In 1 procentiger wässriger Kaninchenblutlösung hat bereits 1 Tropfen Wormseedöl (1 : 500!) genügt, um nach $\frac{1}{2}$ Stunde das Hämoglobin zum Verschwinden zu bringen; bei 1 : 250 tritt allmählich völlige Entfärbung ein unter Bildung eines braun-rothen Niederschlages; bei 1 : 125 und 1 : 63 haben sich an der Oberfläche schwimmende, gelatinöse, graue Gerinnsel gebildet. Die Controlprobe ist unverändert geblieben. Bei den wässrigen Hundeblutlösungen sind dieselben Veränderungen zu bemerken und noch frühzeitiger aufgetreten. Dasselbe geschieht beim Kaninchenblut; der hier sich bildende rothe Niederschlag ist in Wasser unlöslich und besteht, ebenso wie in den vorigen Versuchen, aus Methämoglobin. In den wässrigen Schweineblutlösungen ist der Niederschlag in den beiden schwächsten Verdünnungen röthlich, in den beiden stärkeren schmutzig-grau-weiß, fast farblos. Die 1 procentigen wässrigen Kälberblutlösungen ergeben, weil zu schwach gefärbt, keine sicheren Resultate. In allen Controlgläsern sind die Oxyhämoglobinstreifen noch deutlich zu erkennen. Beim Schweineblut bilden sich auch in Verdünnungen bis 1 : 1000 noch Verfärbung und Kathämoglobinniederschläge (im Sinne von M. Takayama, Beiträge zur Toxikologie und gerichtlichen Medicin. F. Enke. 1905).

Die mit 0,8 procentigem Na Cl-Zusatz bereiteten wässrigen Lösungen des Kaninchenblutes von 1 : 250 und stärker weisen Kathämoglobinniederschläge auf und die beiden concentrirtesten Lösungen auch Oberflächengerinnsel; in den Na Cl-Hundeblutlösungen (das Blut stammt von einem saugenden Hunde!) hat sich unter Hämolyse und Kathämoglobinbildung Entfärbung der Lösungen eingestellt; dasselbe ist bei den Schweineblutlösungen der Fall, während auch hier die Kälberblutmischungen keine deutliche Reaction erkennen lassen, ausser geringer Entfärbung und Kathämoglobinbildung. Im Schweineblut ist bei 1 : 1000 völlige Hämolyse und Kathämoglobinbildung zu beobachten, wobei auch hier in den stärkeren Concentrationen die gebildeten Gerinnsel farblos werden. In allen Controlröhrchen haben sich die Erythrocyten als rothes Sediment zu Boden gesetzt und die Oxyhämoglobinstreifen treten beim Schütteln wieder deutlich hervor.

Die 1 procentigen Methämoglobinlösungen des Kaninchenblutes haben schon nach kurzer Zeit Kathämoglobinniederschläge und Verlust des charakteristischen Absorptionsstreifens aufzuweisen; in dem Blute des jungen Hundes treten diese Veränderungen fast momentan auf; weniger schnell geschieht dies in den Schweineblut- und Kälberblutlösungen. Auch hier bilden sich röthliche Gerinnsel unter Entfärbung der Lösungen. Jedoch sind bei den Kälberblutlösungen die Ver-

änderungen wenig deutlich. Die Methämoglobincontrollproben sind nach 24 Stunden unverändert.

Dieselben Proben werden mit dem Blute eines alten Hundes (Mutter des vorhin erwähnten saugenden Thieres!) angestellt und dabei gefunden, dass die Methämoglobinbildung und Hämolyse fast momentan auftreten. In den schwächeren wässrigen Lösungen ist nach 3 Stunden schwache, in den stärkeren völlige Entfärbung zu bemerken; bei 1 : 125 und 1 : 63 hat sich auch Kathämoglobin gebildet; die wässrige Controllösung zeigt noch nach 24 Stunden schwache Oxyhämoglobinstreifen. Die Kochsalz-Blutlösungen dieses Hundes sind nach kurzer Zeit abgeblasst und schmutzig-bräunlich geworden. Nach 24 Stunden ist die Lösung 1 : 500 völlig entfärbt und in den übrigen Kathämoglobin- und Gerinnselbildung aufgetreten. In den Methämoglobinproben ist nach 24 Stunden bei 1 : 125 Kathämoglobin aufgetreten und in 1 : 63 ausserdem noch Gerinnselbildung an der Oberfläche zu bemerken.

Das Wurmsamenöl entfaltet also im Kaninchen-, Meer-schweinchen-, Hunde- und Kälberblut in entsprechender Lösung in variabler Stärke methämoglobin- und kathämoglobinbildende Eigenschaften; ausserdem bewirkt es in mit physiologischen Na Cl-Lösungen versetzten Suspensionen von Blutkörperchen starke Hämolyse.

H. Wirkung des Oeles auf rohe Kuhmilch

(Säuerung, Gerinnung, H_2S -Bildung).

Je 10 ccm roher Kuhmilch werden mit 1, 2, 4, 8, 16 und 24 Tropfen Ol. Chenopodii anthelminth. (1 ccm = 50 Tropfen!) versetzt; ein 7. Glas bleibt ohne Zusatz. Sämmtliche Gläser werden durchgeschüttelt und in ein 38° Wasserbad gestellt.

Nach 24 Stunden sind die Controlprobe und die mit dem Oel versetzten Concentrationen von 1 : 500, 1 : 250 und 1 : 125 geronnen mit deutlicher Trennung von Casein und Serum; in den Lösungen 1 : 63 und 1 : 40 ist die Gerinnung ausgeblieben und die Mischungen sind noch flüssig. Dabei nimmt die gegen Lacmus saure Reaction der mit Oel behandelten Milchproben an Intensität mit der Menge des zugesetzten Oeles ab, so dass bei 1 : 500 eine ausgesprochene Rothfärbung des Lacmuspapieres eintritt, bei 1 : 40 von einer Röthung aber kaum noch gesprochen werden kann.

Hieraus geht hervor, dass das amerikanische Wurmsamenöl in roher Kuhmilch die zur Säuerung und Gerinnung der Milch führende Wirkung der Milchbakterien herabsetzt und, in genügender Menge zugefügt, aufzuheben vermag.

Weiterhin werden je 10 ccm roher Kuhmilch mit steigenden Mengen Wormseedöl versetzt; eine Controlprobe bleibt ohne Zusatz. Zu sämmtlichen Proben wird eine kleine Messerspitze voll Labferment in Form von v. Dungern's Pegin (Hoechstes Farbwerke!) zugefügt und die Proben nach Durchschütteln in ein 40° Wasserbad gebracht. Eine weitere Milchprobe bleibt ohne Oel- und ohne Peginzusatz.

Nach 24 Stunden sind die Lösungen 1 : 500, 1 : 250, 1 : 125 und 1 : 63 geronnen und reagiren, an Intensität abnehmend, sauer; 1 : 32 und 1 : 24 sind ungeronnen, ganz schwach sauer; die Controle mit Pegnin und die ohne Oel- und Pegninzusatz gebliebenen Proben sind ebenfalls geronnen und intensiv sauer gegen Lacmus.

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, dass auch bei Zusatz von Labferment (Pegin) die zu erwartende Gerinnung der Milch bei Anwesenheit von Wurmsamenöl in Concentration von 1 : 32 und mehr nicht eintritt, d. h. also, dass das *Oleum Chenop. anthelm.* in Milch bei ca. 1 : 30 die Pegningerinnung verhindert.

An der durch Pegninzusatz zur Milch erhaltenen trüben, alkalisch reagirenden Molke ergeben sich ähnliche Resultate insofern, als auch hier die nach Oelzusatz und Verweilen im Wasserbade zu erwartende Säuerung mit der Quantität des Oelzusatzes abnimmt.

Das Wurmsamenöl verhindert also die Säuerung und Gerinnung der Milch durch Einwirkung auf die in der Milch vorhandenen Bakterien; die Gerinnung kann auch durch Hinzufügen von Pegnin nicht erzielt werden.

Versetzt man ferner 100 ccm rohe Kuhmilch mit Papayotin (Reuss) und stellt sie nach Zusatz steigender Mengen reinen Wormseedöles zu je 10 ccm in ein 38° Wasserbad, während 2 der Gläser ohne Oelzusatz als Controle bleiben, so sind nach 4 Stunden sämtliche Lösungen unverändert, d. h. nicht geronnen. Nach 24 Stunden sind die ohne und die mit 1,2 und 4 Tropfen Wormseedöl versetzten Lösungen geronnen, die übrigen nicht. Hieraus ist zu entnehmen, dass bei Concentrationen von 1 : 125 und mehr das Wormseedöl die zymotische Wirkung von Papayotin auf Kuhmilch aufhebt, während in schwächeren keine Veränderung zu bemerken ist.

In einem zweiten Versuche lag die Grenze der gerinnungshemmenden Kraft durch Wormseedöl auf mit Papayotin versetzte Kuhmilch schon bei 1 : 100.

Nach 48 stündigem Verweilen im Brutschranke geben die Papayotinfiltrate mit KOH und CuSO₄ versetzt Folgendes: Die ohne Wormseedölzusatz aufgestellte Probe zeigt deutliche Violettfärbung; die mit 1 und 2 Tropfen Oel versetzten werden blau-violett und die stärkeren Concentrationen bleiben himmelblau (1 : 125). Dasselbe geschieht mit den Proben, welche ungeronnen geblieben sind; dabei sind die Controlproben und die Concentrationen 1 : 500 und 1 : 250 intensiv, die stärkeren ganz schwach sauer analog den vorhin mitgetheilten Resultaten bei Behandlung der Milch mit Pegnin.

J. Einwirkung des Oeles auf Hühnereiweisslösungen.

Das Weisse eines frischen Hühnereies wird zerschlagen und, im Mörser zerrieben, durch ein feines Tuch gepresst. Von dem Filtrat wird eine 1 proc. Lösung mit Aqu. dest. hergestellt, und je 10 ccm dieser Lösung in der mehrfach erwähnten Weise mit steigenden Mengen Wurmsamenöl versetzt; eine Controlle bleibt ohne Zusatz.

Nach 24 Stunden haben sich in allen Gläsern mit Ausnahme des

Controllglases leichte Trübungen gebildet, und ausserdem sind an Menge steigend gelatinöse Flocken und Gerinnsel, die zum Theil am Boden liegen, zum Theil auch an der Oberfläche schwimmen, zu bemerken.

Das Oel bewirkt also in Hühnereiweisslösungen (desgleichen, wie die oben mitgetheilten Blutuntersuchungen beweisen) Ausfällung von Eiweisskörpern, die in diesen beiden Stoffen (Hühnereiweiss und Blut) vorkommen.

Zahlreiche Versuche an andren Eiweisslösungen (Eucasin, Plasmon, Sanatogen, Sanose), sowie an Stärkelösungen fielen negativ aus; an einer durch Punction gewonnenen Parovarialflüssigkeit liess sich ebenfalls ein positiver Ausfall durch Wurmsamenölnzusatz mit Sicherheit nicht erzielen.

Ueber die H_2S -Bildung hemmende Fähigkeit in roher Kuhmilch nach Hinzufügen von feinstpulvrigem Schwefel durch das Wormseedöl wurde bereits an anderer Stelle (Brüning, H., Aetherische Oele und Bakterienwirkung in roher Kuhmilch. Centralbl. f. innere Med., 1906, No. 14) berichtet. Es fand sich nämlich, dass das Wormseedöl zu den stark wirkenden ätherischen Oelen zu rechnen ist, d. h. dass schon Concentrationen von weniger als 1:50 genügen, um die H_2S -Entwicklung in roher Kuhmilch hintanzuhalten. Das Wormseedöl steht nach dieser Richtung hin mit Bayöl, Jasminöl, Cajeputöl u. A. auf einer Stufe.

K. Wirkung des Oeles auf Bakterienkulturen.

Immerhin war es aber von besonderer Bedeutung, da die H_2S entwickelnde Fähigkeit in roher Milch bei Zusatz von S durch bakterielle Einflüsse hervorgerufen wird, wie ich (Brüning, H., Ueber das Verhalten des Schwefels zur Milch, sowie zur Schleimhaut des Magendarmcanales. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 3. Bd. S. 157.) in Uebereinstimmung mit Heffter u. A. darthun konnte, einmal die Wirkung des Wormseedöles an Bakterienkulturen zu prüfen. Derartige Versuche wurden an *Bacterium coli commune* in Culturen angestellt, für deren Ueberlassung ich wiederum Herrn Geh. Rath Thierfelder zu Dank verpflichtet bin.

Je 2 ccm 24 stündiger Colibouillon wurden versetzt mit 1, 2, 3 und 4 Tropfen Wormseedöl und gut durchgeschüttelt in den Brutschrank gestellt. Die Lösungen haben, da 1 ccm Wormseedöl gleich 20 Tropfen folgende Concentrationen, 2,5 pCt., 5 pCt., 7,5 pCt. und 10 pCt. In allen Mischungen bildeten sich sofort je nach der Menge des zugesetzten Oeles flockige Niederschläge.

Nach 24 stündigem Verweilen im Brutschranke wurden von jeder Cultur Glycerinagarplatten angelegt und diese ebenfalls bei 25° C. 24 Stunden im Brutschrank gehalten. Nach dieser Zeit (und auch nach 48 Stunden) war auf keinem der Nährböden Wachsthum von Colonien nachweisbar, d. h. also: das Wormseedöl wirkt in Lösung von 1:40 auf Colibouillonculturen mit Sicherheit wachsthumshemmend.

Um weiterhin die stärkste Verdünnung zu bestimmen, bei welcher

das Wormseedöl noch das Bakterienwachstum verhindert, wurden je 3, 4, 5 und 6 ccm derselben frischen Bouilloncultur von *B. coli* mit je einem Tropfen ($\frac{1}{20}$ ccm!) Wormseedöl versetzt.

Auch hier blieben die nach 24 stündigem Verweilen im Brutofen angelegten Platten steril, d. h. also: schon bei einer Verdünnung von 1:120 wirkt das Wormseedöl noch mit Sicherheit wachstumshemmend auf *B. coli* ein.

Es ergab sich aus dem bisher Gesagten die Nothwendigkeit, noch weiter die Lösungen zu verdünnen. Es wurden deshalb je 5 ccm frischer Colibouillon mit je 5 Tropfen 5 proc. und 2 proc. Wormseedölemulsion (1 ccm = 25 Tropfen!) versetzt; in den hierdurch erhaltenen Concentrationen von 1:500 und 1:1250 entwickelten sich die Bakterien ungehindert, wie durch angelegte weitere Strichculturen dargethan wurde, d. h. also: bei 1:500 wirkt das Wormseedöl nicht mehr wachstumshemmend auf *B. coli* ein.

Versetzt man dagegen 5 ccm Cultur mit $\frac{1}{50}$ ccm Wormseedöl, so dass die Lösung 1:250 wird, und impft dann nach 24 Stunden ab, so tritt ein ganz feines, staubförmiges Wachstum der Mikroben auf Agar ein. Versetzt man ferner 5 ccm Cultur mit 15 Tropfen 5 proc. Emulsion des in Rede stehenden Oeles, so giebt diese Concentration von rund 1:250 auf dem Agarstrich einen dicken, üppigen Rasen; d. h. also: das reine Oel wirkt bei rund 1:200 auf Colicultur in Bouillon noch mit Sicherheit wachstumshemmend. Die 5 proc. Emulsion verhindert bei 1:250 das Wachstum der Bakterien nicht; dasselbe gilt vom reinen Oel in dieser Concentration.

Um festzustellen, wie schnell die Wirkung des Wormseedöles auf die Bakterien eintritt, wurden von einer Concentration von 1:200 nach $\frac{1}{2}$, 1, 2 und 4 Stunden Abimpfungen vorgenommen und dabei gefunden, dass schon innerhalb der ersten halben Stunde kein Wachstum von *Coli* mehr erreicht werden kann.

Aus den Versuchen mit Wormseedöl auf Reinculturen von *B. coli* in Bouillon hat sich also ergeben:

1. Bei einer Verdünnung von 1:200 wirkt das reine Wormseedöl noch mit Sicherheit entwicklungshemmend, während die 5 proc. Emulsion bis zu gleicher Concentration zugesetzt, diese Eigenschaft nicht mehr besitzt.
2. Die antibakterielle Wirkung des Wormseedöles ist eine prompte und tritt schon vor Ablauf einer halben Stunde ein.

L. Wirkung des Oeles auf lebende Würmer (Litteratur).

Nachdem durch die bisherigen Untersuchungen die narkotisirende, eiweissfällende, gerinnungshemmende und antibakterielle Kraft des Wormseedöles nachgewiesen worden war, konnte der Prüfung des Mittels als Anthelminthicum bzw. als Antiascaridicum näher getreten werden. Bevor aber diese Prüfung an lebenden Entozoen vorgenommen wurde, empfahl es sich, Litteraturstudien anzustellen, um zu

eruiren, wie eine derartige Prüfung am zweckmässigsten anzustellen sei. Es galt nämlich, zunächst das Mittel in seiner Einwirkung auf Rundwürmer ausserhalb des lebenden Organismus zu verfolgen, um dann erst zur intrabuccalen Einverleibung bei Wurmkranken überzugehen. Die Ausbeute, welche in dieser Hinsicht die Litteratur liefert, ist wiederum eine recht dürftige und beschränkt sich im Wesentlichen auf eine Arbeit von v. Schroeder. (W. v. Schroeder, Ueber die Wirkungen einiger Gifte auf Ascariden. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 19. S. 290.) Dieser Autor experimentirte bei der Untersuchung der Wirkung von Giften, wie Alkohol, Chloralhydrat, Morphinum, Veratrin, Pelletierin, Sublimat, Chinin, Cyankali, Nicotin, Carbolsäure, Naphthalin, Santonin u. A. auf Ascariden mit *Ascaris mystax* von der Katze und *A. lumbricoides* vom Schwein und fand, was speciell für unsere Betrachtungen von Wichtigkeit ist, dass auch das Santonin, das bevorzugteste Mittel gegen Ascariden, die Thiere mehr oder weniger lange am Leben liess, dass auch entgegen Küchenmeister's Ansicht, in öligter Lösung dieses Mittel kein schnelleres Absterben der Würmer bedinge und endlich, dass das Santonin die Würmer überhaupt nicht tödte, wie man allgemein annahm, sondern sie lediglich aus dem Dünndarm vertreibe, sodass die nachherige Verabreichung eines Abführmittels erforderlich sei.

Um aber die Ascariden ausserhalb ihres Wirthes auf längere Zeit am Leben zu erhalten, bedarf es gewisser Vorsichtsmaassregeln, und zwar handelt es sich vorwiegend darum, die Thiere vor Abkühlung zu bewahren und sie in eine geeignete Nährflüssigkeit hineinzubringen. Von Cattaneo (C. Cattaneo, Nota preventiva sulla tossicità degli ascaridi. La Pediatr., 1903, No. 5. Ref. in Monatsschr. f. Kinderh., II, 610.) wurde eine solche Lösung verwandt, die folgende Zusammensetzung hatte:

0,75 proc. Kochsalzlösung	100,0
Zucker	4,0
Pepton Wittte	0,5
Natr. bicarb.	0,4

und es gelang ihm hiermit Ascariden vom Menschen und Kalb 24 bis 36 Stunden lebendig zu erhalten.

Wir benutzten zu unseren Versuchen diese complicirte Lösung nicht, sondern nahmen körperwarmes Wasser, 0,8 proc. Kochsalzlösung oder, was sich als sehr geeignet erwies, die sogenannte Ringer'sche Lösung, d. h. eine Lösung von physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von 0,02 pCt. CaCl_2 und 0,01 pCt. KCl. In allen Versuchen wurde eine möglichst feine Emulsion des reinen Wormseedöles oder der bereits angefertigten 5 proc. und 2 proc. Emulsion mit Hülfe der vorhin erwähnten Flüssigkeiten angestellt und in diese hinein eine Anzahl von Wurmern hineingebracht; einige andere Exemplare kamen zur Controlle in die betreffenden Flüssigkeiten ohne Oelzusatz. Beide wurden mit einer Glasscheibe zugedeckt im 37° Wasserbade aufgestellt und von Zeit zu Zeit das Verhalten der Ascariden controllirt. Auch wir waren bei der ausserordentlichen Schwierigkeit, lebende Ascariden vom Menschen zu erhalten, auf Hunde- und Katzenspulwürmer angewiesen; bei der nahen

Verwandtschaft beider Species durfte jedoch nicht ohne Grund angenommen werden, dass die für die vom Hunde und von der Katze stammenden Spulwürmer gefundenen Resultate, ohne nennenswerthe Aenderung auf den Menschenspulwurm sich übertragen lassen.

31. Versuch. Am 12. 12. 05 früh 10 Uhr 30 Min. werden mehrere Exemplare von *Ascaris mystax* in Ringer'sche Lösung gebracht, welcher im Verhältniss von 1:5000 Wormseedöl zugesetzt wurde (3 ccm 2 proc. Wormseedöl-Emulsion auf 300 Ringer). In einer einfachen Ringer-Lösung befinden sich 2 Ascariden zur Controle. Sogleich treten bei den ersteren Thieren aussergewöhnlich lebhafte Bewegungen ein, als ob ihnen die Flüssigkeit unsympathisch wäre. Aber nach $1\frac{1}{2}$ Stunde liegen die Thiere betäubt im Glase, während die letzteren munter sind. Noch nach 6 Stunden zeigen die in Ringer ohne Zusatz hinein gebrachten Ascariden schwache Lebenszeichen; diejenigen in der mit Oel versetzten Lösung sind bewegungslos. Durch Uebertragen in gewöhnliche Ringer'sche Lösung gelingt es jedoch, vorübergehend schwache Lebensäusserungen hervorzurufen.

32. Versuch. 3 Exemplare von Hundespulwürmern werden wiederum in eine mit Hülfe der 2proc. Wormseedöl-Emulsion hergestellte Ringer-Lösung von 1:5000 gebracht und nebst 2 Controlthieren in gewöhnlicher Ringer'scher Lösung in das 37°-Wasserbad gestellt. Die ersteren werden wieder sehr lebhaft, als ob sie sich in der Lösung unbehaglich fühlten. Nach 3 Stunden sind die Ascariden in Ringer munter, diejenigen in Ringer + Wormseedöl vollkommen unbeweglich, aber nicht steif, wie bei todtten Exemplaren. Zwei von ihnen, in Ringer übertragen, erholen sich für kurze Zeit. Nach 24 Stunden sind alle Würmer todt.

33. Versuch. Die von Versuch 31 nach 48stündigem Verweilen in gewöhnlicher Ringer-Lösung am Leben gebliebenen Hundeascariden werden in eine Wormseedöl-Lösung 1:10000 (1,5 ccm 2proc. Emulsion auf 300 Ringer) gebracht. Auch diese Thiere werden gleich nach dem Hineinbringen in der Lösung lebhafter, sind aber nach 3 Stunden todt.

34. Versuch. Mehrere Hundespulwürmer werden bei 37° in Ringer'sche Lösung gebracht; mehrere andere in eben solche Lösungen, welchen im Verhältniss von 1:3000 und 1:6000 Wormseedöl in 5proc. Emulsion zugesetzt wurde. Schon nach ganz kurzer Zeit sind die Thiere in den mit Wormseedöl versetzten Lösungen bewegungslos, während die in einfacher Ringer-Lösung befindlichen sich lebhaft bewegen. Aus der letzten Lösung wird noch ein Exemplar in die Wormseedöl-Lösung 1:6000 hineingebracht und die in den Wormseedöl-Lösungen befindlichen werden in einfache Ringer-Lösung übertragen. Der in 1:6000 übertragene *Ascaris* ist nach einer Stunde todt, während die übrigen sich noch bewegen.

35. Versuch. 6 Exemplare von *Ascaris mystax* der Katze, theils kleine, theils grössere, werden um 1 Uhr 15 Min. in physiologische Kochsalzlösung gesetzt, der auf je 100 ccm 5 ccm einer 5proc. Wormseedöl-Vasenol-Emulsion zugefügt wurden, d. h. die Lösung beträgt 1:2000. Um 3 Uhr 15 Min. haben die Würmer sämmtlich ihre Bewegungsfähigkeit verloren und scheinen wie todt. Der in nicht vergifteter physiologischer NaCl-Lösung sitzende Controlwurm ist munter. Nun werden die Würmer aus der Wormseedölmischung herausgenommen und mehrmals abgespült, wobei sie sich rasch wieder erholen, Leben bekommen und sich nach $\frac{1}{4}$ Stunde wie normale Thiere verhalten.

Aus den Versuchen über das Verhalten von Ascariden in mit Wormseedöl versetzten Lösungen geht Folgendes hervor: Bei einer Concentration von 1:5000 werden Ascariden in etwa 2 Stunden völlig bewegungslos, narkotisirt; bringt man sie dann in

frische, nicht vergiftete Kochsalz- oder Ringerlösung, so erhalten sie sich in verhältnissmässig kurzer Zeit.

Soweit reichen die mit Wormseedöl angestellten Untersuchungen. Da es nun in der Zwischenzeit gelungen ist, einen wirksamen Körper aus dem Oele zu gewinnen, der zur genaueren Prüfung ebenfalls von der Firma Schimmel u. Co. uns überlassen wurde, so mögen zunächst noch die mit diesem Stoffe erhaltenen Resultate mitgetheilt werden, bevor ich über die Verwendung des Wormseedöles an wurmkranken Menschen berichte.

Der aus dem Wormseedöl dargestellte Körper, dessen Structur noch unbekannt ist, hat folgende Formel $C_{10}H_{16}O_2$. Er bildet ebenso, wie das Wormseedöl ein flüchtiges, gelbliches Oel, dessen eigenartiger Geruch an denjenigen des Wormseedöles sehr stark erinnert.

Mit diesem Wormseedölkörper $C_{10}H_{16}O_2$ experimentirte ich bereits gelegentlich der Prüfung der antiseptischen Kraft ätherischer Oele auf das Bakterienwachsthum in roher Kuhmilch. Es konnte bei den ange deuteten Untersuchungen nachgewiesen werden, dass der in Rede stehende Körper neben dem Bittermandel-Senf-Zimmtöl u. A. zu den stärkst-wirkenden Stoffen gehört, und dass er noch bei 1:500 das Bakterienwachsthum in roher Kuhmilch verhinderte, während diese Fähigkeit bei dem Wormseedöl selbst erst bei Concentrationen von 1:50 bis 1:100 auftrat.

Auch im Experimente an Thieren erwies sich dieser Körper als ausserordentlich wirksam, wie die folgenden Versuche zeigen werden.

1. Versuch. Früh 10 Uhr 10 Min. am 2. 3. 06 wird 3 Fröschen 1, $\frac{1}{2}$ und $\frac{1}{4}$ ccm einer 5proc. Emulsion des Wormseedölkörpers mit Vasenol in den dorsalen Lymphsack injicirt, d. h. sie erhalten 0,05, 0,025 und 0,0125 ccm Wormseedölkörper. Ein 4. Frosch kommt unter eine Glasglocke, in welche ein mit 10 Tropfen Wormseedölkörper getränkter Wattetampon hineinragt.

Thier I (0,05!) verhardt nach 15 Minuten in Rückenlage; reagirt nach 45 Minuten auf elektrische Reize mit kräftigen Zuckungen.

Thier II (0,025!) nach 5 Minuten unruhig; rechtes Bein wird nachgeschleppt; nach 15 Minuten schläfrig; nach 20 Minuten regungslos, narkotisirt. Auch hier nach 45 Minuten prompte Reaction auf elektrischen Reiz.

Thier III (0,0125!) nach 15 Minuten schläfrig; nach 25 Minuten zeitweise in Rückenlage verharrend; sonst wie I und II.

Thier IV. Nach 15 Minuten keine Aenderung; nach 50 Minuten träge, schläfrig; nach 75 Minuten verhardt das Thier in Rückenlage.

Sämmtliche 4 Thiere kommen nicht wieder zum Leben zurück. Da Thier No. III 25 g wog, ergiebt sich, dass 0,5 g des Wormseedölkörpers $C_{10}H_{16}O_2$ pro Kilogramm Frosch genügen, um binnen $\frac{1}{2}$ Stunde völlige Narkose herbeizuführen, aus welcher das Thier nicht wieder erwacht. Dasselbe gilt vom Frosch IV, bei welchem der Wormseedölkörper per inhalationem gewirkt hatte.

2. Versuch. 20. 2. 06 früh 10 Uhr wird ein Frosch unter eine Glasglocke gebracht, in welcher ein mit 10 Tropfen $C_{10}H_{16}O_2$ getränkter Wattebausch aufgehängt worden ist. Auch dieses Thier ist innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde regungslos; die elektrische Erregbarkeit jedoch erhalten.

3. Versuch. Am 5. 3. 06 erhalten 4 ca. 25 g schwere Frösche 0,01, 0,005, 0,0025 und 0,001 ccm Wormseedölkörper in Form von 1, 0,5, 0,25 und 0,1 ccm einer 1 proc. $C_{10}H_{16}O_2$ -Vasenolemulsion in den dorsalen Lymphsack.

Thier I ist nach 5 Minuten schläfrig und erhebt sich nur schwer aus der Rückenlage; nach 5 Stunden todt.

Thier II verharrt ebenfalls schon nach 5 Minuten zeitweise in Rückenlage; nach 20 Minuten ist es nicht mehr im Stande, sich herum zu drehen. Nach 5 Stunden todt.

Thier III wie II.

Thier IV nach 10 Minuten munter; nach 15 Minuten schläfrig und träge.

Nach 40 Minuten haben sich III und IV etwas erholt; III geht nach 6 Stunden ein, IV erholt sich völlig und bleibt am Leben.

Es genügen also 0,1 ccm des Wormseedölkörpers $C_{10}H_{16}O_2$ pro Kilogramm Frosch, um in 6 Stunden den Tod der Thiere herbeizuführen. Bei 0,04 ccm des Körpers pro Kilogramm Frosch tritt nur vorübergehende Lähmung und Narkose ein, von denen sich das Thier nach einigen Stunden erholt. Auch bei dem Körper $C_{10}H_{16}O_2$ tritt Narkose und Tod bei Fröschen ohne vorhergegangenes Excitationsstadium auf; die elektrische Erregbarkeit der peripheren Nerven bleibt auch hierbei ziemlich lange erhalten; ebenso schlägt während der Narkose das Herz regelmässig und gleichmässig weiter.

Bei Zusatz des Wurmamölkörpers $C_{10}H_{16}O_2$ zur rohen Kuhmilch mit und ohne Peginin ergaben sich die bei der Besprechung des Oeles selbst bereits angeführten Resultate; auch $C_{10}H_{16}C_2$ verhindert die Säuerung und Gerinnung der Milch und zwar letztere auch trotz Pegininzusatz.

Was die Einwirkung des $C_{10}H_{16}O_2$ auf Blutlösungen vom Hunde und Meerschweinchen anlangt, die in der oben erwähnten Weise vorgenommen wurden, so ergab sich, dass in den wässerigen Hundeblutlösungen völlige Entfärbung und Bildung bräunlicher bis grauer Sedimente auftrat; während die Controllprobe deutliche Oxyhämoglobinstreifen aufwies, waren dieselben schon in Concentration von 1 : 500 nicht mehr zu erkennen. In den Methämoglobinproben war Kathämoglobinbildung aufgetreten, im Controllröhrchen aber die Methämoglobinstreifen noch deutlich zu sehen. Bei dem Hundeblut sowohl wie bei dem Meerschweinchenblut hatte sich schon bei 1 : 500 ein am Boden haftender Eiweissniederschlag gebildet, der offenbar die Blutfarbstoffe mit sich gerissen hatte; schon bei 1 : 250 ist der Farbstoff verschwunden. Auch in den NaCl-haltigen Lösungen ist die Ausfällung in gleicher Weise vor sich gegangen und hier sogar noch stärker.

Das Filtrat der wässerigen Lösung beider Blutarten von 1 : 63 ist wasserklar und giebt mit Esbach, mit Metaphosphorsäure und mit Ferrocyanalium + Essigsäure eine ganz minimale Spur von Eiweiss; Eisen ist nicht in Lösung gegangen.

Also auch der aus dem Wurmamölkörper gewonnene Körper $C_{10}H_{16}O_2$ wirkt in Blutlösungen eiweissfällend, meth- und kathämoglobinbildend.

Mehrere Versuche, an lebenden Spulwürmern angestellt, hatten folgendes Ergebniss:

4. Versuch. Am 20. 2. 06 werden zwei Spulwürmer von der Katze in lauwarmes Wasser gebracht; in ein anderes Gefäss, welches auf 200 Wasser 2 ccm einer 5proc. Vaseol-Wormseedölkörper-Emulsion enthält, d. h. in eine Lösung des Körpers $C_{10}H_{16}O_2$ von 1:2000 wird ein lebender Katzenascaris sowie ein von demselben Thier stammender Bandwurm hineingethan. Beide Gefässe bleiben im 38°-Wasserbade. Nach 1½ Stunden sind die in der vergifteten Lösung befindlichen Würmer narkotisiert, unbeweglich; die übrigen leben. Nach 4 Stunden sind alle Thiere abgestorben, da inzwischen die Temperatur des Wasserbades auf 41° gestiegen.

5. Versuch. Hundescariden kommen in folgenden Lösungen 1 ccm 5proc. Wormseedölkörper-Emulsion + 100 Wasser = 1:2000 und in 1 ccm 5proc. Wormseedölkörper-Emulsion + 500 Wasser = 1:10000; mehrere andere Exemplare bleiben bei 37° C. in einfachem Wasser. Nach 1 Minute sind die Thiere in den mit $C_{10}H_{16}O_2$ versetzten Lösungen todt, die übrigen noch am Leben, d. h. also schon bei einer Concentration von 1:10000 genügt der aus dem Wormseedöl gewonnene Körper $C_{10}H_{16}O_2$, um bei Ascariden in kurzer Zeit nach vorhergegangener Narkose den Tod herbeizuführen.

Die weiteren Versuche beschäftigten sich mit der Wirkung des $C_{10}H_{16}O_2$ auf lebende Fische und wurden in der bereits früher erwähnten Weise angestellt.

6. Versuch. 19. 2. 06 wird eine Pliethe (*Lenciscus*) in eine Mischung von 10 ccm 5proc. $C_{10}H_{16}O_2$ -Emulsion in 5000 Wasser gebracht, d. h. in eine Lösung von 1:20000. Schon nach ¼ Stunde ist der Fisch ruhiger, nach 20 Minuten verhardt er zeitweise, nach 30 Minuten dauernd in Rückenlage und ist vollkommen narkotisiert. In frisches Wasser übertragen, erholt er sich schnell.

7. Versuch. 2 Pliethen kommen in eine Lösung des Wormseedölkörpers von 1:28000 (10 ccm 5proc. Vaseolemulsion auf 7000 Wasser!). Die Thiere sind nach 10 Stunden munter, nach 24 Stunden liegen sie todt in der Lösung, d. h. also: noch in Concentration von 1:28000 wirkt der Wormseedölkörper $C_{10}H_{16}O_2$ auf lebende Fische tödend, wobei dem Absterben ein Narkosestadium vorhergeht.

Nachdem in der angegebenen Weise auch der aus dem Wormseedöl gewonnene Körper $C_{10}H_{16}O_2$ einer Prüfung auf seine pharmakologischen Eigenschaften unterzogen worden war, konnte die Gelegenheit wahrgenommen werden, auch an wurmkranken Patienten das Wormseedöl zu versuchen.

Leider bot sich hierzu nur zweimal Gelegenheit und zwar bei zwei 6- und 4jährigen Knaben.

Der erstere kam in die poliklinische Sprechstunde mit der Angabe, es sei vor einigen Tagen ein regenwurmartiger Eingeweidewurm mit dem Stuhle abgegangen. Der Knabe erhielt, da Eier im Stuhl vorhanden waren, von einer 5proc. Wormseedöl-Vaseol-Emulsion gegen Abend zweimal per os und zwar zusammen 0,75 ccm reines Oel mit 2½ stündiger Zwischenpause. Gegen Morgen erfolgte die Entleerung eines mässig festen Stuhles, in welchem sich 2 Ascariden befanden. Dieselben liessen sich durch Uebertragen in lauwarmes Wasser 2 Stunden nach der Entleerung nicht wieder in's Leben zurückrufen. Am Nachmittage erhält der Knabe nochmals 0,75 ccm Wormseedöl in 2 Dosen und 2 Stunden später 2 Theelöffel Ricinusöl. In der darauf folgenden Nacht wurde ein etwas dünnerer Stuhl abgesetzt, in welchem sich wiederum ein Ascaris befand. Darauf wurde der Knabe entlassen, nachdem Eier im Stuhl nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

Der 2. Fall betraf einen 4jährigen Arbeitersohn, der vom Vater in die Poliklinik gebracht wurde, weil er einen Bandwurm haben sollte. Im Stuhle waren reichliche Tänieneier nachweisbar. In der Voraussetzung, es könnte ev. das in Rede stehende Oel von den gebräuchlichen Ascaridenmitteln eine Ausnahme machen und auch auf die zweifellos vorhandene *Taenia saginata* abtreibend einwirken, bekam der Knabe von folgender Emulsion

Wormseedöl
 Gi. arab. subtil. pulv. aa 5,0
 Aquae dest.
 Sir. Aurant. aa 45,0
 F. emuls.

früh nüchtern 10 cem = 0,5 Wormseedöl. Er nahm das Mittel, ebenso wie der erste Patient, ohne Widerwillen. 1 Stunde nach Einnehmen des Oeles Klagen über Druck in der Magengegend, wobei der Junge spielend im Bett sitzt. Da nach 2 Stunden kein Stuhl spontan erfolgt, innerlich 10 cem Ricinusöl. Dieselbe Dosis Ricinus nach 5 Stunden. Nach 7 Stunden Urinentleerung; der Urin ohne Besonderheiten, speciell auch nicht nach dem Wormseedöle riechend. Nochmals 0,25 Wormseedöl in Form der genannten Emulsion. Nach 9 Stunden Stuhlentleerung; Stuhl reichlich, breiig, stinkend, ohne Würmer. Dabei etwas Erbrechen. Kurz darauf nochmalige Stuhlentleerung; in diesem Stuhle Oelreste und wenig Schleim, ferner 1 *Ascaris*. Der Stuhl riecht nach Wormseedöl. In den späteren Entleerungen weder Tänienglieder noch Spulwürmer, dagegen noch etwas Oel und Schleim, sowie Tänieneier. Der hinterher entleerte Urin ist eiweissfrei¹⁾.

Mit dem Wormseedölkörper $C_{10}H_{16}O_2$ konnten bis jetzt Versuche an Menschen noch nicht angestellt werden.

Jedenfalls aber geht es aus den mitgetheilten Beobachtungen hervor, dass das Wormseedöl von Kindern ohne Beschwerden genommen wird, und dass seine Wirkung auf Ascariden eine prompte und anscheinend specifische ist, da, wie Fall 2 zeigt, eine gleichzeitig vorhandene Tänie (dieselbe wurde mit Extr. filicis abgetrieben!) durch das Mittel absolut nicht beeinflusst wurde. Im Interesse unserer wurmkranken Patienten ist aber die weitere Prüfung des in Rede stehenden Präparates durchaus zu wünschen, da die bisher gebrauchten Mittel in ihrer Wirkung auf die Ascariden unsicher und in ihrem Effect auf die Wurmträger selbst nicht immer ganz ungefährlich sind. Allerdings ist auch bei dem Wormseedöl vorsichtige Darreichung von Nöthen, und namentlich dürfte es sich empfehlen, das Mittel nicht nüchtern zu verabfolgen und bei seiner hauptsächlich narkotisirenden Wirkung auf die Spulwürmer ein Abführmittel in Form von Ricinusöl o. dgl. hinterher zu geben, damit die Entleerung bald erfolge und ein längerer Contact des Wormseedöles mit der Darmwand vermieden wird. Dass ein längeres Verweilen des nüchtern genommenen Oeles im Darm aber reizend

1) Anmerkung während des Druckes: Inzwischen wurden noch 7 Wurmcuren bei Kindern mit Wurmseedöl angestellt und zwar wiederum mit sehr gutem Erfolge; bei dem einen der Patienten, einem 13jährigen Knaben, gelang es 4, bei dem andern, einem 4jährigen Jungen, durch 1,25 Ol. Chenopodii im Laufe von 2 Tagen nicht weniger als 35 Ascariden abzutreiben. Ueber den Verlauf der Curen wird an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden.

wirken kann, sehen wir aus Fall 2, wo die Stuhlentleerung sich verzögerte und wo schliesslich, als sie erfolgte, eine geringe Menge Schleim nach vorhergegangenem Unbehagen und Druck in der Magengegend mit abgeschieden wurde.

Zur Vorsicht mahnt auch ein einziger in der amerikanischen Literatur mitgetheilter Intoxicationsfall, den Millspaugh (l. c.) beschrieben hat, und der unter den Erscheinungen einer mit Narkose einhergehenden Vergiftung verlief. Der 30jährige Mann hatte 1½ Unze Wormseedöl und 30 Tropfen Terpentin getrunken. Es stellten sich darauf Unwohlsein, Schwindelgefühl und Unvermögen, geordnete Bewegungen auszuführen, ein, so dass der Kranke den Eindruck eines Trunkenen machte. Dann folgten Convulsionen und rechtsseitige Lähmung, unwillkürlicher Urinabgang, Nackenstarre, Icterus und am 5. Tage im komatösen Zustande der Exitus des Patienten.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII.

1. Oberstes Ende der Pflanze.	7. Stempel.
2. Blatt.	8. Frucht mit Kelch.
3. Theil des Blattes mit Drüsen.	9. Samen.
4. Männliche Blüthe.	10. Samenlängsschnitt.
5. Kelchblatt.	11. Weibliche Blüthe.
6. Staubfaden.	

(3—11 vergrössert!)