

XI.

V e r a t r i n.

Toxikologisch-pharmakodynamische Studien.

Von Dr. J. Leonides van Praag.

Das Veratrin hat im Allgemeinen viel schneller ein großes Interesse bei verschiedenen Toxikologen erweckt und hat viel schneller eine mehr allgemeine therapeutische Anwendung erlangt, als dieses mit den übrigen scharf-narkotischen Alkaloiden der Fall war. Ob die Ursache in der leichteren Bereitung oder in der deutlicheren therapeutischen Wirkung gelegen ist, können wir nicht beurtheilen; dem sei aber wie ihm wolle, auf jeden Fall handelt es sich hier um eine schon ziemlich allgemein verbreitete und angewandte Substanz. Dennoch kommt es uns vor, daß die physiologische Wirkung aus den früheren Versuchen noch gar nicht so deutlich hervorgegangen ist, daß wir unsre damit angestellten Versuche für überflüssig halten müßten, im Gegentheil meinen wir, daß, gerade wegen der mehr allgemein verbreiteten Anwendung, eine wissenschaftliche, auf genaue Versuche sich stützende Erklärung der Wirkungsweise dieser Substanz unentbehrlich ist.

Wir stimmen ganz der Meinung des Herrn Albers (vgl. dessen kürzlich erschienenenes Handb. d. allgem. Arzneimittellehre, Bonn 1854. S. 13.) bei, wenn er sagt: „Für den Arzt muß die Kenntniß der Arzneiwirkung in dem kranken

Organismus allein maafsgebend sein für die Anwendung derselben in Krankheiten. Die Arzneiwirkung im pathologischen Organismus kann daher auch nur die Grundlage für die Arzneimittellehre sein; die sogenannte physiologische Wirkung ist nur eine erläuternde, gerade so, wie die Gesundheitsverhältnisse erläuternd für die Krankheit sind." — Dieser Erläuterung können wir aber besonders dann nicht entbehren, wenn es sich um Substanzen handelt, deren eigentliche Wirkung bis jetzt beinahe gar nicht bekannt war, und dies ist ganz besonders mit dem Veratrin der Fall, wie sich nachher aus der näheren Behandlung unseres Stoffes ergeben wird.

Das Veratrin wurde im Jahre 1818 von Meissner in dem Samen des *Veratrum Sabadilla* entdeckt und von ihm Sabadillin genannt. Pelletier und Caventou beschrieben die nämliche, aus dem Sabadillsamen, aus der Wurzel des Veratrum und aus dem *Colchicum autumnale* bereitete Substanz im Jahre 1819 unter dem Namen Veratrine. Die ersten Versuche für die physiologische Wirkung dieser Substanz wurden von Magendie und Andral angestellt. Couerbe bestimmte (im Pharm. Centralbl. 1833. S. 703.) die chemischen Eigenschaften genauer. Die ersten therapeutischen Versuche wurden von Magendie und Bardsley angestellt. Erst im Jahre 1834 wendete die darüber erschienene Monographie des Turnbull die allgemeine Aufmerksamkeit dem therapeutischen Werth dieser Substanz zu, und nachdem erst dadurch ihre Anwendung allgemeiner geworden, wurden die Indicationen dafür genauer untersucht und geprüft. Die verschiedenen mit dem Veratrin angestellten physiologischen und therapeutischen Versuche werden wir nachher mittheilen.

Die chemisch-physikalischen Eigenschaften, welche unser Veratrin darbot, waren folgende. Das Veratrin hat einen bitteren Geschmack und verursacht, wenn nur ein Minimum auf die Zunge gelegt wird, eine eigenthümliche nachhaltende kratzende Empfindung in der Kehle, welche jedoch nicht so lange anhält als die, welche wir bei dem Delphinin beobachteten. Ein Minimum dieser Substanz, auf die Nasenschleimhaut gebracht, verursacht

Stunden lang anhaltendes Kitzeln in der Nase und Niesen. Schon das unvorsichtige Oeffnen des Fläschchens reichte hin, mich und meinen in der Nähe stehenden Gehülfen vier Stunden lang niesen zu machen und dieses juckende Kitzeln an der Nasenspitze hervorzurufen. Auch auf der äusseren Haut kann es eigenthümliche stechende Empfindung mit Kältegefühl verursachen. — Ich selbst habe mir, des Versuchs wegen, des Abends vor dem Schlafengehen, bei völligem Gesundsein, eine sehr verdünnte wässrige Lösung von essigsauerm Veratrin, welche auf meiner Handfläche keine Wirkung hervorrief, auf die Bauchhaut in der *Regio umbilicalis* applicirt. Dieses verursachte mir alsbald beinahe unerträgliche Schmerzen, als wenn ich mit unzähligen glühenden Nadeln gestochen würde, welche Schmerzempfindung jedoch schon nach 3—4 Minuten erträglicher wurde und endlich nachliess, um sich in ein eigenthümliches Kältegefühl aufzulösen, welches, ob ich gleich unmittelbar nach der Application der Veratrinlösung zu Bette gegangen war, mich anderthalb Stunden lang wach hielt. Allgemeine Symptome spürte ich nicht dabei. Der darauf folgende Schlaf war sehr ruhig und natürlich, und am folgenden Morgen erwachte ich frisch und gesund, wie gewöhnlich. — Das Veratrin hat eine weisse Farbe und stellt ein amorphes feines Pulver dar. Es schmilzt leicht bei einiger Erwärmung mit blafsgelber Farbe, bei stärkerer Temperaturerhöhung wird es erst braunroth, dann schwarz. Es verbrennt auf Platinablech mit einer rufsgebenden Flamme, mit Zurücklassung von Kohle. Es stellt die blaue Farbe des durch verdünnte Essigsäure gerötheten Lackmuspapiers wieder her. Es ist in geringer Menge auflöslich in kaltem Wasser. (Diese, mit beinahe allen übrigen Schriftstellern streitende Angabe, beruht auf genauen, in verschiedener Weise wiederholten Versuchen. Einer der angestellten Versuche war der: Wir übergossen eine geringe Menge Veratrin mit einem grossen Volum Wasser in einer weiten Reactionsröhre, liessen es 24 Stunden stehen, gossen darauf vorsichtig, ohne die Flüssigkeit zu schütteln, eine kleine Menge der oberen Flüssigkeitsschichte durch ein sehr feines Filtrum.

Ein Theil der filtrirten Flüssigkeit wurde nun sogleich mit concentrirter Schwefelsäure behandelt, wodurch eine kaum bemerkbare Farbenveränderung hervorgerufen wurde, so daß man also hier noch hätte zweifeln können. Der übrige Theil der filtrirten Flüssigkeit wurde aber bis auf die Hälfte verdampft und wie nun die Schwefelsäure hinzugefügt wurde, entstand deutlich und unverkennlich die sogleich mitzutheilende Veratrinreaction [welche also nicht, wie v. Hasselt in seinem Buche „*Bijzondere Vergiftleer*“ p. 326. behauptet, durch Wasser gehemmt wird]). Es löst sich etwas leichter in siedendem Wasser und bleibt bei der Abkühlung aufgelöst. In Alkohol und Aether ist es sehr leicht löslich. In Terpenthinöl (ätherischen Oelen) und in Mandelöl (fetten Oelen) löst es sich in geringer Menge auf. Ammoniak löst es nicht auf. Essigsäure und Salzsäure lösen es in jeder Proportion sogleich ohne Farbenveränderung auf. Eine wässrige Kleesäurelösung verursacht in der alkoholischen Veratrinlösung keine Veränderung. Gerbesäure und die *Tinctura Gallarum* präcipitiren aus der alkoholischen Solution nichts, aber in der wässrigen essigsäuren Veratrinlösung wird durch *Tinct. Gallar.* ein weißer flockiger Niederschlag hervorgerufen. Also ist das *Tannas Veratrini* in Wasser unlöslich, nicht aber in Alkohol. Salpetersäure löst das Veratrin auf und färbt es bei gewöhnlicher Temperatur braunroth, bei Erwärmung hochgelb; bei Verdampfung bis zum Trocknen bleibt ein ockerfarbiges Pulver zurück, welches in Wasser unlöslich ist. Schwefelsäure färbt das Veratrin erst gelb, dann roth, später wunderschön rubinfarbig, bei Erwärmung wird diese Farbe zuerst noch dunkler roth, dann dunkel flaschengrün, endlich schwarz, bis zuletzt bei fortgesetzter Verdampfung Kohle zurückbleibt. Wenn man die rubinfarbige Flüssigkeit vierundzwanzig Stunden lang sich selbst überläßt, so entfärbt sie sich allmählig und wird schmutziggelb. Die alkoholische Lösung bringt in einer gesättigten Eisenchlorürlösung beinahe keine Veränderung hervor, wird aber das Veratrin in Pulverform in die Eisenlösung gebracht, so wird es erst mit brauner Farbe gelöst und verur-

sacht dann in der Eisenlösung einen rostfarbigen Niederschlag. Das *Chloretum Hydrargyri* und das *Chloretum Zinci* verursachen in der essigsauren Veratrinlösung keine Veränderung.

Zur Zeit, wo Couerbe seine genaueren chemischen Untersuchungen noch nicht bekannt gemacht hatte, nämlich im Jahre 1820 (da Couerbe erst im Jahre 1833 seine Versuche veröffentlichte), stellte Magendie in seinem „*Cours de physiologie expérimentale sur l'action des médicaments*“, mit dem Veratrin, welches, nach Pelletier und Caventou, sowohl in dem Colchicum als auch in den Veratrumsorten vorhanden sein sollte, Versuche an, welche Andral fils beobachtete, aufzeichnete und im folgenden Jahre, 1821 (*Journ. de Physiol. experim.* I. p. 65.) veröffentlichte. Diese von allen Toxikologen, welche über Veratrin handeln, abgeschriebenen Versuche, sind schon deswegen von höchstem Interesse, weil es die ersten mit Veratrin angestellten Versuche waren, und sie dürfen ohnedieß von uns nicht übersehen werden, weil gerade diese Versuche, durch ihre von den unsrigen abweichenden Resultate, einer Besprechung nicht entbehren können. Die Versuche selbst sind beinahe in jedem Handbuch über *Materia medica* oder Toxikologie wiederzufinden (Riecke, die neueren Arzneimittel, 2te Aufl. S. 624., Sobernheim, praktische Arzneimittellehre, 6te Aufl. S. 120., Orfila, *Traité de Toxicologie*, 5e Ed. II. S. 458 u. s. w., ferner finden wir diese nämlichen Versuche in der Inauguraldissertation Roëlls, Utrecht 1837, S. 16. verzeichnet.) Wir können also dahin verweisen. Nur seinen Schluss wollen wir wörtlich mittheilen: „Es folgt aus den vorhergehenden Versuchen, daß das Veratrin auf den thierischen Organismus gleichartige Wirkungen hervorbringt, wie die dasselbe liefernden Pflanzen; unmittelbar auf die Gewebe applicirt, erweckt es alsbald Entzündung, in die Venen injicirt, bringt es noch eine reizende Einwirkung auf den Dickdarm hervor. Wenn die in den Speisekanal eingeführte Menge Veratrin sehr klein ist, so erregt sie nur örtliche Erscheinungen. In größerer Menge, wird es absorbirt und erregt Tetanus, welcher um so

stärker ist, wenn es direct in die Venen injicirt worden ist. — Weil das Veratrin, wie die übrigen Pflanzenalkaloide, den Pflanzen, woraus es genommen wird, analoge Eigenschaften besitzt, könnte man in der medicinischen Praxis den Helleborus (*Veratr. alb.*) und das *Colchicum autumnale* durch ihr wirksames Prinzip ersetzen, wie man ja auch Emetin an der Stelle der Ipecacuanha, Strychnin statt Brechnufs, Morphin statt Opium benutzt." Darauf folgen verschiedene Präparate von Helleborus und Colchicum, welche er durch Veratrin ersetzen will. — Dafs das Gift, welches Magendie zu seinen Versuchen benutzte, nicht, wie Einige behaupten, reines essigsames Colchicin gewesen ist, erhellt aus dem ersten der von ihm aufgezählten Versuche, woraus die Niesen erregende Eigenschaft der von ihm erprobten Substanz hervorgeht, welche dem Colchicin, wenigstens nach der Aussage Geigers, völlig abgeht. — Dafs es aber ebensowenig reines essigsames Veratrin war, geht erstens aus der oben aufgezeichneten Entzündung erregenden Eigenschaft und zweitens aus dem 2ten, 3ten und 4ten Versuche hervor, indem die allgemeine Wirkung, welche hier auf die innere Application nach einer Gabe von ungefähr 8 Gran folgte, viel zu spät — erst nach 38 Min. — eintrat, wie die bald aufzuzählenden Versuche uns zeigen werden. — Dafs aber dennoch wahrscheinlich Veratrin in dem angeblichen essigsamen Veratrin von Magendie enthalten gewesen, möchten wir aus seinem 7ten Versuche schliessen, den wir auch gerade defswegen ganz mittheilen wollen: „2 Gr. essigs. Veratr. wurden in die *Tunic. vagin.* von einem starken dreijährigen Hund eingespritzt. Nach $2\frac{1}{2}$ Min. wird die Respiration sehr beschleunigt. Das Thier fällt auf die rechte Seite. Der Kopf wird rückwärts gebogen; die Glieder strecken sich und zeigen drei oder vier sehr heftige tetanische Zuckungen. Dieser erste Anfall dauert nur einige Sekunden; das Thier bekommt wieder den freien Gebrauch seiner Glieder zurück; es macht grofse und tiefe Inspirationen. Nach $\frac{1}{2}$ Min. neuer Anfall, viel heftiger als der erste. Es ist schon hinreichend, das Thier mit der Fingerspitze zu berühren, um bei der allgemeinen Rigidität noch Zuckungen des Rumpfes

und der Glieder hervorzurufen, welche man am besten mit starken elektrischen Schlägen vergleichen kann. Dieser Anfall dauert zwei Minuten, darauf stellt sich die Respiration wieder her, welche jedoch beschleunigt und keuchend ist. Eine Minute später ein neuer Anfall, erst allgemeine Rigidität, darauf heftige Zuckungen und Tod, sieben Minuten nach der Einführung des Giftes in die *Tunic. vaginalis*." — Obgleich also diese Versuche immerhin eine gewisse Anerkennung verdienen, weil die Beobachtung an sich treu, die Methode richtig, nur die benutzte Substanz nicht hinlänglich genau beschrieben ist, so können wir dennoch die Magendie'schen Versuche zu unserem Zweck nicht benutzen.

Im Jahre 1829 hat Bardsley (*Hospit. facts and observations illustrative of the efficacy of the new remedies Strychnia, Brucia, Acetate of Morphia, Veratria etc.* London 1829.) eine große Reihe mit dem Veratrin an Kranken angestellter Versuche veröffentlicht. Er sah, daß gleich nach dem Eingeben dieser Substanz der Puls langsamer und schwächer wurde und daß, wenn man größere Dosen benutzte, Ekel, Erbrechen und endlich reichliche Stuhlentleerungen folgten.

Die nächstfolgenden, in physiologischer Hinsicht wichtigen Versuche wurden von Turnbull wieder direkt an Kranken angestellt und im Jahre 1834 veröffentlicht in seiner Schrift: „*An investigation into the remarkable effects resulting from the external application of Veratria by Alex. Turnbull, London.*“ Dieser nämlich bestimmte durch therapeutische Versuche in gewisser Hinsicht die physiologische Wirkung. Mit der Nasenschleimhaut in Berührung gebracht, sagt er, reizt es zum Niesen, in den Augen erweckt es Reizung und Thränenfluß. Eingenommen erweckt es Erbrechen und Purgiren. Wegen der heftigen Wirkung hat Turnbull das Veratrin beinahe nur äußerlich angewandt und hat dabei Folgendes gesehen. Die Haut zeigte an der Stelle, wo das Veratrin eingerieben worden war, selbst wenn dies längere Zeit geschehen war, keine Spur von Reizung. Wenn dagegen das Veratrin ein gewisses Maass erreicht hatte, machte sich dem Kranken in dem eingeriebenen Theile ein beträchtlicher Grad von Wärme und eine Art Sti-

cheln bemerkbar, welches Gefühl bei fortgesetztem Gebrauch sich über die Oberfläche des ganzen Körpers verbreitete (?), und in einigen Fällen wurde sogar ein unwillkürliches Zucken in den Muskeln des Mundes und der Augenlider beobachtet. Auch soll es bisweilen die Empfindlichkeit der Haut für galvanische Elektrizität besonders erhöhen. Äußerlich angebracht soll es, nach seinen Erfahrungen, Wochen und Monate lang, ohne schädliche Nebenwirkungen hervorzurufen, ertragen werden und nicht im Geringsten auf den Darmkanal wirken, aber wohl im Innern stattfindende Reizung mindern und den Schmerz mildern. Auch soll es, äußerlich applicirt, in der Wassersucht — jedoch nur in dieser — den Urinabgang befördern. In einer späteren Mittheilung (*Lond. med. Gaz.* Nov. 1834.) macht Turnbull das Resultat seiner Versuche mit dem Veratrin zu $\frac{1}{2}$ Gr. des Tages in drei Gaben, innerlich gegeben, bekannt. „Nach einigen Gaben bemerkt Patient ein Wärmegefühl im Magen, das sich über den ganzen Unterleib, die Brust und die Extremitäten ausdehnt, worauf ein Sticheln in verschiedenen Theilen des Körpers und gelinder Schweiß sich einstellt.“ Auch hat er dabei eine bedeutende Verringerung der Pulsfrequenz wahrgenommen.

Im folgenden Jahre wurden die ersten genauen, in wissenschaftlichem Sinne werthvollen Versuche angestellt von Ebers („Das Veratrin und seine Wirkungen nach eignen Erfahrungen“, *Casp. Wochenschr.* 1835. No. 46, 47, 48, 49). Er wagte es jedoch auch wieder nur ausnahmsweise das Mittel innerlich zu reichen, wegen seiner reizenden örtlichen Wirkung. Ebers sah beim innerlichen Gebrauch die prickelnde Empfindung im Schlunde und im Magen öfters einen solchen Grad erreichen, daß sie den Kranken fast unerträglich wurde. Bei dem innerlichen Gebrauche wurde nie das Sensorium afficirt. Nach einer Gabe von $\frac{1}{20}$ Gr. erfolgten bei den an Menschen und Hunden angestellten Versuchen gar keine Erscheinungen. Aber nach einer Gabe von $\frac{1}{10}$ Gr. trat bei Menschen sehr bald Uebelkeit ein, Neigung zum Erbrechen, Angst, Schwindel, völlige Appetitlosigkeit und mehrere Symptome, die sich aber größtentheils nur auf das Gastrointestinalsystem beschränkten. Bei etwas

höheren Gaben traten schon deutlichere allgemeine Erscheinungen hervor, auch bei der äusserlichen Anwendung, wenn nämlich das Veratrin in eine wundgemachte Hautstelle in der Herzgrube eingestreut wurde. Hier erfolgte offenbare Wirkung auf das Rückenmark, was sich durch grossen Schmerz, der der ganzen Peripherie der Nerven der Bauchbedeckungen entsprach, Ziehen längs des Rückenmarks, Zuckungen, grosse Angst, Orthopnoe, Uebelkeiten und Erbrechen, und ein Gefühl von Unwohlsein, welches die Kranken nicht zu beschreiben wussten, welches sie aber als fast unerträglich bezeichneten, kund gab. Nach desselben Aussagen äusserst sich die diuretische Wirkung des Veratrins keineswegs blos bei vorhandener Wassersucht, vielmehr tritt sie auch gewöhnlich bei anderen Leiden ein. „Es klingt fast fabelhaft — sagt er —, wenn ich erzähle, dass die Anwendung einer ganz schwachen Veratrinsalbe, kaum in 24 Stunden 2—3mal in das Innere der Schenkel gerieben, einen solchen Harnabfluss erzeugte, dass die Kranken, durch denselben fortdauernd angeregt, schwach zu werden anfangen und die Hautwassersucht, ja selbst Wasseransammlungen im Unterleibe in so kurzer Zeit fast schwanden“ (!) Ebers meint, dass die hydragogische Wirkung des Veratrins eine secundäre, durch das Nervensystem bedingte sei; der Grund dieser Annahme wird aber nicht genau angegeben. Die erste Einwirkung gab sich durch Aufregung der Nerventhätigkeit kund, hierauf folgte aber sehr bald Besänftigung; Schmerzen rein nervöser Natur hörten auf. Bei der äusserlichen Anwendung in Salbenform nahm auch Ebers das elektrische Sticheln wahr, und zwar nicht allein an der eingeriebenen Stelle, sondern selbst über diese hinaus.

Allmählig wurde jetzt die Anwendung des Veratrins mehr allgemein. Auf die in therapeutischer Hinsicht wichtigen Beobachtungen kommen wir aber später zurück. Derjenige, welcher im folgenden Jahre eine richtige und naturgetreue Schilderung der physiologischen Wirkung des Veratrins lieferte, war Esche, indem er (Inauguraldissertation „*de Veratriae effectibus*“ Lips. 1836.) eine ansehnliche Menge Versuche an Hunden, Katzen, Kaninchen und Vögeln anstellte. Er beobachtete dabei folgende

Intoxicationerscheinungen *). „Wenige Minuten nach Darreichung des Veratrins wird das Thier von großer Unruhe und Angst befallen, viel Speichel fließt aus dem Munde, der Herzschlag wird unregelmäßig, langsamer und intermittirend, die Respiration ist tief und langsam. Das Thier zeigt Ekel vor Speisen und wird von heftigem Brechreiz gequält, der bisweilen in Erbrechen des Genossen übergeht, im Leibe, der entweder krampfhaft zusammengezogen oder aufgetrieben und weich ist, läßt sich Kollern hören; und bald tritt eine heftige Diarrhoe ein, die sich von der Aussonderung eines zähen Schleims bis zu der von einem gelatinösen und selbst blutigen Fluidum steigern kann. Sie geschieht durch heftige und kräftige Zusammenziehungen der Bauchmuskeln, die auch noch eine Weile nach der Ausleerung fortdauern. Nach und nach wird die Respiration immer langsamer und schwieriger. Das Thier zeigt Angst und Unruhe, mit stieren, matten Augen. Die willkürlichen Muskeln werden von einer bedeutenden Schwäche befallen, der Kopf wird immer schwerer und das Thier fällt hin, ohne wieder aufstehen zu können. Die äußere Oberfläche des Körpers ist kühl, es zeigen sich krampfartige Zusammenziehungen des Pharynx und andere Krampffälle, vorzüglich der unteren Extremitäten und der Gesichtsmuskeln; die Gehirnfunktionen sind aber nicht getrübt. War die Wirkung des Giftes aber nicht zu stark, so kehrt die Gesundheit durch reichliche Stuhl- und Urinentleerungen mit Bodensatz wieder, die Haut wird wärmer, die Convulsionen verschwinden, und das Thier bekommt die Willkür seiner Muskeln wieder, nur bleibt Ekel vor dem Fressen, Schwäche und langsamer Puls noch einige Zeit zurück. War die Gabe stärker, dann wird das Leben der Nerven deprimirt, es tritt Apathie und allgemeine Atonie ein, die Respiration und Circulation erlöschen allmählig, die Convulsionen gehen in Tetanus über, und das Thier stirbt.

*) Das hier Folgende haben wir Schmidt's Jahrb. Bd. XVIII. S. 258. entnommen. Man wird uns wohl nicht verargen, dass wir das Ganze unverändert abschreiben, weil dieses Referat so inhaltsreich ist, dass kein Wort davon überschlagen werden kann.

Selbst jetzt wurden bisweilen Thiere durch kritische Ausleerungen gerettet. Bei der Section fanden sich die Lungen schwärzlich und mit Blut angefüllt, crepitirten weniger und sanken oft in Wasser unter; die Höhlen des übrigens normalen Herzens waren mit schwarzem, geronnenem Blute angefüllt, ebenso die gröfseren Gefäfsstämme. Die Leber strotzte von Blut, die Gallengänge und Blase von Galle; Zunge und Mundhöhle waren trocken und blaß, der Oesophagus, bisweilen auch der Magen sehr zusammengezogen, nie sah man aber Zeichen von Entzündung an ihm; er enthielt entweder mit einem Theile der Speisen eine wässerige, säuerliche Flüssigkeit, oder viel Galle mit Schleim gemischt. Der Darmkanal war sehr zusammengezogen und seine verschieden geröthete Schleimhaut gefaltet, er enthielt viel Galle und Schleim. Je schneller ein Thier getödtet wurde, desto weniger von den angeführten Symptomen fanden sich im Darmkanale, die Blase schien krampfhaft zusammengezogen. In der Kopfhöhle fand sich, ausser dem Venentumor, nichts Abnormes." Aus 35 Versuchen zieht Esche nun zwölf Resultate. Den theoretischen Theil dieser Conclusionen lassen wir ganz für Rechnung des Verfassers, den thatsächlichen Schlüssen aber können wir ganz ohne Bedenken beipflichten und wollen also nur diese daraus mittheilen: „2) Je eher das Veratrin ins Blut eintritt, desto allgemeiner und schneller ist die Wirkung. 3) Am schnellsten wirkt es, wenn es in die Venen injicirt wird, am langsamsten durch den Magen (durch die Haut?). 4) Es erzeugt in dem Gewebe, auf welches es applicirt wird, keine bedeutende Reizung. 7) Die kleinere Dose zeigt ihre Wirkung durch Vomituritionen, Diarrhoe, vermehrte Gallenabsonderung, langsamere Cirkulation, verhinderte Respiration, verringerte Wärme, Störung des Gemeingefühls und Veränderung der Qualität des Blutes. 8) Größere Dosen berühren die willkürlichen Muskeln und ihre Wirkung steigert sich von Schwäche zu Convulsionen und Tetanus. 9) Die Gehirnfunktionen werden nicht gestört. 11) Seine Wirkung unterscheidet sich von der jener Stoffe, aus welchen es gezogen wird, dadurch, dafs seine Wirkung con-

stanter und gewisser ist, schneller allgemein wird und das Einverleibungsorgan nicht entzündet." Kleinere Gaben, $\frac{1}{10}$ Gr., einem gesunden Menschen gereicht, hatten nach Esche's Erfahrungen dieselben Wirkungen, wie bei Thieren.

Im folgenden Jahre schrieb Roëll (*De Veratrino, ejusque usu medico, observationibus clinicis investigato. Traj. ad Rhen. 1837.*) über unser Veratrin mit besonderer Rücksicht auf die Therapie. Er hat das Veratrin in 16 Fällen äußerlich angewandt. Obgleich diese Beobachtungen größtentheils nur zu therapeutischem Zwecke mitgetheilt sind, so können wir doch auch hier mit Nutzen gebrauchen, was Roëll über die allgemeine Wirkung des Veratrins aus eigener Erfahrung angiebt. Ungefähr 4 Minuten nach der Einreibung, besonders wenn eine alkoholische Lösung benutzt wurde, entstand ein Wärmegefühl an der eingeriebenen Stelle, welches mit einem Sticheln und sogar Brennen begleitet war. Dieses dauerte 15—30 Min., je nach der Reizbarkeit des Individuums oder der eingeriebenen Stelle. Nie folgte bleibende Reizung der Haut, nur einmal traten einzelne Pusteln an der Applicationsstelle auf, welche aber bald verschwanden, obgleich man mit den Einreibungen an einer benachbarten Stelle fortfuhr. Ferner wurde die Empfindlichkeit der Haut durch diese Einreibungen erhöht und zwar nicht nur an der Applicationsstelle, sondern auch über diese hinaus, so daß z. B. das ganze Glied bei der leisesten Berührung schmerzte, wenn an irgend einer Hautstelle die Einreibungen einige Tage fortgesetzt worden waren. Oefters wurden auch, besonders in paralytischen Gliedmaßen, eine Empfindung von Ameisenkriechen, Krämpfe, Zuckungen und sogar Sehnenhüpfen wahrgenommen. Diese Erscheinungen traten gewöhnlich am 2ten bis 4ten Tag nach den Einreibungen sehr allmählig auf, während sie vom Rückenmark ausgingen und dem Laufe der Nerven folgten. Nur in einem Falle wurden diese Zuckungen über die Einreibungsstelle hinaus wahrgenommen. Bei der äußerlichen Anwendung wirkte es nie reizend auf den Darmkanal, beförderte aber in zwei Fällen die Urinausscheidung. Schließlich meint Roëll aus drei Fällen eine beschleunigende,

erhebende Wirkung auf den Puls annehmen zu müssen. — Dieses letztgenannte Symptom wird wohl Folge der Krankheit gewesen sein.

Ungefähr zur nämlichen Zeit im selbigen Jahre erschien die tüchtige Monographie von Forcke (Physiol.-therapeut. Unters. üb. d. Veratrin. Hannover 1837). Dieser Experimentator stellte sich zur Aufgabe, die Wirkung mäfsiger, öfters wiederholter Gaben an Thieren zu erforschen. Wir wollen die paar hierauf bezüglichen Versuche mittheilen. Er gab einem kleinen 8jährigen, etwa 15 Pfund schweren Pinscher, 7 Tage hinter einander, 2—3mal täglich $\frac{1}{8}$ Gr. Veratrin in Pillenform, im Ganzen 2 Gr. Nach den ersten Dosen wurde das Thier still, legte sich nieder und bekam Horripilationen, Zittern und einzelne Stöße des ganzen Körpers. In den ersten Tagen erbrach es sich zu wiederholten Malen sehr leicht, bisweilen schon nach drei Viertelstunden, bisweilen erst nach einem halben Tage, und liefs einige Salivation bemerken. Von Anfang an wurde der Stuhlgang sehr hart, und der Hund machte manchen vergeblichen Versuch, den Koth zu entleeren. Vom vierten bis zum siebenten Tag schien es, als ob die Pillen ihn gar nicht mehr afficirten, er erbrach sich noch einige Male sehr leicht, war aber heiter und hatte guten Appetit. Das Veratrin wurde nun 7 Tage ausgesetzt, worauf ihm in dreizehn Tagen 7 Gr. beigebracht wurden, während der ersten 5 Tage 3mal täglich $\frac{1}{8}$ Gr., die übrige Zeit 2—3mal täglich $\frac{1}{4}$ Gr. Anfangs erbrach er sich meistens, bald früher, bald später, bekam einige Mal Schaum vor das Maul, lief einmal wie toll herum; später wurde es von den Pillen nicht weiter afficirt, nur der Koth blieb fortwährend hart. Einige Stunden nach dem Einnehmen der letzten Pille wurde der Hund getödtet. Nirgends im ganzen Darmkanal wurde eine Spur von Röthung oder irgend einer anderen krankhaften Affection des Darmkanals oder des Magens wahrgenommen. Beim 2ten Versuche wurden einem etwa 30 Pfund schweren Hühnerhunde in 24 auf einander folgenden Tagen 16 Gr. Veratrin in steigenden Gaben eingegeben. Dieser Hund erbrach sich nur selten und behielt weichen Stuhl-

gang, ohne jedoch Diarrhoe zu bekommen. In den letzten Tagen riefen die Gaben von $\frac{1}{2}$ Gr. keine Symptome mehr hervor, der Hund blieb dabei munter und behielt starken Appetit. Die Wirkungen des Veratrins auf den menschlichen Organismus werden von Forcke, nach Erfahrungen an Kranken, folgendermaßen angegeben. Nach 2—3mal wiederholter Darreichung von $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{4}$ Gr. Veratrin, oft aber eine halbe bis ganze Stunde nach der ersten Gabe, entsteht ein Gefühl von „Prickeln, Funckeln oder Pinkeln“, wie es die Kranken zu nennen pflegen, an vom Magen sehr entlegenen Stellen, am häufigsten in den Fuß- und Fingerspitzen, sehr oft in den Ellenbogen, Kniebeugen und auf der Schulter, oft an der Stirn, über den Augenbraunen, seltner und erst später an den Oberschenkeln, dem Bauche und Rücken. Gleichzeitig mit diesen Empfindungen, oft auch erst später, haben die Kranken, die einen das Gefühl von Wärme, die anderen von Kälte, in verschiedenen Regionen der Extremitäten und des Rumpfes, meistens in den Händen und Füßen, unter den Fußsohlen, in den Knien und im Munde. Einige vergleichen das Kältegefühl im Munde mit der Empfindung, welche man nach dem Genusse von Pfeffermünzküchlein hat. Alle diese Symptome steigern sich aber nicht in demselben Verhältnisse, als die Constitution beim Fortgebrauch von gleichen Dosen mehr davon durchdrungen wird; sondern jede neue Dosis ruft immer von Neuem, gleich nach ihrer Darreichung, die erwähnten Gefühle hervor, die früher oder später einem freien Zwischenraum Platz machen, der erst wieder durch eine neue Dosis begrenzt wird. Allmählig verlieren gleiche Dosen ihre Wirkungskraft, und es wird nöthig, die Dosen zu steigern, um dieselben Wirkungen hervorzurufen. Oft schwindet gleichzeitig mit diesen oben aufgezeichneten Symptomen ein Schmerzgefühl, welches bisher in irgend einem Körpertheile lange bestanden hatte. Oft gerathen bald nach Application des Mittels ein Glied oder die Gesichtsmuskeln in vorübergehendes Zucken und Zittern, besonders wenn diese früher schmerzhaften oder krampfhaften Paroxysmen unterworfen waren. Bisweilen wurde in paralytischen Theilen die Temperatur auf einige Zeit, dem

Gefühle nach, erhöht. Bisweilen aber trat keine der genannten Erscheinungen hervor. In der Regel vermehrte das Mittel, mehr oder weniger wahrnehmbar, die Transpiration, seltner die Diurese und noch seltner die Absonderung des Speichels und der Thränen. Kinder erbrechen sich oft schon nach der ersten Gabe mit großer Leichtigkeit, Erwachsene sehr selten, und dann nur nach stärkeren Gaben (? Dieses scheint mir nicht ganz genau, denn ich habe im vorigen Jahre einer Schwangeren, welche an fortwährendem allgemeinen Erethismus litt, so daß ein anhaltend beschleunigter Puls und sehr lästige Kreuzschmerzen wahrgenommen wurden, 2 Gr. Veratrin, in einer Mixtur mit *Aeth. acetic.* gelöst, verschrieben, so daß je alle zwei Stunden $\frac{1}{6}$ Gr. gebraucht wurde. Am ersten Tage erfolgten hier gar keine üblen Erscheinungen, nur trat Linderung der genannten Kreuzschmerzen und Mäßigung der Pulsfrequenz ein. Am folgenden Tage wurde nur alle 3 Stunden $\frac{1}{6}$ Gr. eingenommen, und dennoch erfolgte erst nach der dritten Dosis an dem Tage Erbrechen, welches von allen übrigen Sensationen begleitet wurde, wie sie von Forcke sehr richtig als erste Intoxicationserscheinungen aufgezeichnet werden, und mich also zwang, vom ferneren Gebrauch des Mittels abzustehen). Die Stuhlausleerungen wurden bei Kindern nicht oft, bei Erwachsenen so selten häufiger, daß man im Gegentheil, wegen der verstopfenden Wirkung des Mittels, im Laufe seiner Anwendung öfters mild eröffnende Mittel reichen mußte. Forcke ist bis jetzt der einzige geblieben, welcher diese verstopfende Eigenschaft des Veratrins wahrgenommen zu haben meint. Niemals hat er auch eine Färbung der Excremente beobachtet, welche auf frisch ergossene Galle schließen liefse. In einigen Fällen erschien ein pustulöser Ausschlag, der mit der Milchborke Aehnlichkeit hatte, um den Mund herum; friesel- und varicellenartige Ausschläge zeigten sich nur hin und wieder auf die äußerliche Anwendung.

In einer Abhandlung von Florent Amier (*Annales de médec. Belge.* Decbr. 1837) ist eine Beobachtung enthalten, welche uns ein interessantes Beispiel von allgemeiner Einwir-

kung nach äußerlicher Einreibung darbietet. Ein 50jähriger Patient litt seit 18—20 Monaten an *Ischias nervosa dextra*. Es wurde eine Salbe, von .x Gr. auf unc. j Fett, alle zwei Stunden in die Schenkel gerieben. Nach der dritten Einreibung erfolgte Ekel, Erbrechen und ein sich über den ganzen Körper verbreitendes Kältegefühl, welches bis zur gewöhnlichen Stunde des Anfalls anhielt. Dieser selbst war stärker als gewöhnlich, ein kalter Schweiß rieselte von der Stirn des Kranken; einige Augenblicke nach dem Aufhören des Anfalls empfand der Kranke heftige, den elektrischen ähnliche, Erschütterungen in den Gelenken. Dieselbe Behandlung wurde aber zwanzig Tage fortgesetzt, und dennoch erreichte die Intoxication keinen höheren Grad.

Reiche (Med. Zeitg. vom Verein f. Heilk. in Preussen 1839. No. 23.) hat das Veratrin in mehr als 150 Fällen endermatisch und innerlich benutzt, er zählt aber bei der Beschreibung der Wirkung solche fremdartige Symptome auf, daß wir Riecke ganz beipflichten, insofern er meint, daß Reiche kein Veratrin, sondern ganz etwas Anderes benutzt hat; ob es aber, wie Riecke meint, Colchicin gewesen, möchten wir bezweifeln, indem auch dieses Alkaloid, nach den davon bestehenden Angaben, keine Delirien und Sinnestäuschungen hervorruft, wie Reiche sie vom Veratrin gesehen haben will. Auf jeden Fall ist aber seine Mittheilung für unseren Zweck nichtsbedeutend.

Im Jahre 1844 hat Dr. Gebhard in Moskau (Szerlecki's Zeitschr. f. Pharmakodynam. und Therap. Bd. I. Hft. 3. S. 160 bis 166.) eine sehr gründliche und erfahrungsmäßig abgefaßte Abhandlung „über die Wirkung der Veratrine im Vergleiche mit dem Strychnin“ veröffentlicht. Er kam ungefähr zu den nämlichen Resultaten als Forcke. Unter den aufgezählten Symptomen werden Brennen im Magen, Speichelfluß, Ekel, Uebelkeiten, Erbrechen, Koliken, Durchfall, vermehrter Urindrang, Schweiß und verschiedene krampfhaftige Symptome, als nach stärkeren Gaben auftretend, genannt. Was aber von besonderem Interesse ist, ist Folgendes, das wir daraus entlehnen:

„Setzt man das Mittel aus, so hören bald die Wirkungen auf (er spricht nämlich von der innerlichen Darreichung) und wiederholen sich wieder, sobald man von Neuem mit demselben fortfährt; dann treten aber besonders dumpfe Schmerzen im Rücken, schießende, den elektrischen ähnliche Empfindungen in verschiedenen Muskelpartien und Gelenken auf; niemals ist aber damit eine fieberhafte Reaction des Gefäßsystems, Venentumor oder eine Wirkung aufs Gehirn oder die Sinnesorgane verbunden, wie dies so deutlich beim Strychnin hervorgeht.“ Hier sehen wir also gerade das Gegentheil von den Angaben Roëll's, welcher ja Gefäßtumor folgen sah. Einen zweiten höchst wichtigen Theil dieser Abhandlung bildet die Angabe von den an Thieren wahrgenommenen Leichensymptomen. „Die Section zeigte, nach dem starken inneren Gebrauch bis zum Tode, nicht immer constante und entsprechende Erscheinungen von Entzündung, dagegen im Oesophagus, Magen, Darmkanal, in der Gallen- und Urinblase bedeutende Contractionen, viel Gallen- und Schleimerguss; ferner fand sich in einigen Fällen keine Veränderung im Blute, kein bedeutender Venentumor, keine Ergießungen und Infiltrationen, weder im Gehirn, noch Rückenmark. Diese letzteren Erscheinungen treten aber bei Einspritzungen des Veratrins ins Blut oder in die Brust- und Bauchhöhle auf.“ Gerade dieses Letztgenannte ist sehr unwahrscheinlich, weil je schneller die Wirkung, immer um so unbedeutender der Sectionsbefund ist. Die Schlüsse, welche Gebhard aus seinen Versuchen zieht, können wir füglich übergehen, weil sie nur auf hypothetischen Grundlagen beruhen.

Absichtliche Versuche wurden seither nicht mehr angestellt oder wenigstens, so weit mir bekannt ist, nicht veröffentlicht. Erst im Jahre 1852 wurde das Veratrin, welches schon anfangs vergessen zu werden, innerlich im *Rheum. acut.* versucht von Piedagnel, Hospitalarzt im *Hôtel Dieu* zu Paris. Die toxischen Symptome, welche er beobachtete, wenn er zu starke Dosen benutzte, waren Brennen im Schlunde und im Magen, Brechreiz, Erbrechen, Diarrhoe, Herzklopfen, Kopfweh, Verringerung der Pulsfrequenz; von andern Erscheinungen spricht

er nicht. Dasselbe hat auch Trousseau im folgenden Jahre wahrgenommen; auch er mußte oft von der weiteren Darreichung des Veratrins abstehen, wegen der eintretenden Gastro-Intestinalsymptome.

F. A. Aran hat (*Bull. de Thér.* T. XLV. p. 5—17 und p. 385—397.) eine Reihe genau aufgezeichneter, an Kranken angestellter Versuche veröffentlicht, aus welchen besonders die ausgeprägte herabstimmende Wirkung auf den Blutkreislauf hervorzuheben ist, welche in all den Fällen, wo übermäßige Pulsfrequenz vorhanden war, erfolgte; außerdem wurde in den meisten Fällen Brechreiz, Ekel, wiederholtes Erbrechen, Diarrhoe und Koliken, Schluchzen, Schmerzgefühl oder eine Empfindung des Brennens in der Magengegend, Präcordialangst und Niedergeschlagenheit mit träger Respiration und Abnahme der Körpertemperatur wahrgenommen.

Nach ihm ist nichts mehr über unseren Gegenstand geschrieben.

Ogleich wir also aus dem Mitgetheilten ersehen, daß schon viele tüchtige Männer die Wirkung des Veratrins untersucht haben, so wird doch aus unseren eigenen Versuchen hervorgehen, daß einige wichtige, charakteristische Symptome gänzlich übersehen oder sogar verkehrt aufgezeichnet worden sind.

I. Versuch. (Am 7. April 1853, 5 Uhr 50 Min. des Nachmittags.) 1 Gr. Veratrin, in verdünnter Essigsäure aufgelöst, wird einem starken Pinscher eingegeben. Vor dem Versuche wurden bei diesem Hunde 116 Herzschläge gezählt. — Nach 10 Min. erfolgt Brechreiz und darauf Erbrechen von schleimiger Flüssigkeit. Der Puls ist so schwach, dass er nicht gezählt werden kann. — Nach 16 Min. zeigt sich wiederholtes Erbrechen eines schaumigen Schleims mit heftiger krampfhafter Anstrengung sämtlicher Bauchmuskeln; jetzt treten auch wiederholte Kothentleerungen hinzu, wodurch anfangs festere Stoffe, später aber dünnere, schleimige, zähe Substanzen entleert werden. Während der Entleerung werden lebhaft Schmerzäußerungen bemerkt. Die Stimme hat ihren Klang verloren, ist rau und schwach. — Nach 40 Min. sinkt das Thier über die linke Seite auf den Rücken, steht gleich danach wieder auf, um sich unter lebhafter Mitwirkung aller Bauchmuskeln zu erbrechen. — Nach 55 Min. wird der Puls wieder bemerkbar, 146, ungleich. Das Hauptsymptom, welches sich der Beobachtung darbietet, bleibt bis dahin der Brechreiz und das Erbrechen, welches immer noch anhält. — Nach 1 Stunde wird das Thier von einem tetanischen Krampf befallen, wobei es sich gestreckt auf die linke Seite wirft. Während dieses tonischen Krampfes entfließt

dem Thiere eine beträchtliche Menge Urin, und vor den Mund tritt schaumiger Speichel. — 1 Stunde 50 Min. nach dem Anfang des Versuches nimmt das Erbrechen und der Brechreiz ab. Der Puls ist bis auf 58 Schläge gesunken. Das Thier kauert sich unter kläglichem Stöhnen zusammen und legt sich, indem es vergebens eine bequeme Lage anzunehmen sucht, zur Ruhe. — Nach 2 Stund. 20 Min. wird noch ein unregelmässiger Puls von 90 Schlägen wahrgenommen; das Würgen und Brechen haben ganz aufgehört. — Als das Thier des Abends, ungefähr 3 Stunden nach dem Anfang des Versuches, verlassen wurde, war es gänzlich wiederhergestellt und fröstelte nur ein wenig. Am folgenden Tage war die Esslust noch gering, übrigens wurde nichts Krankhaftes an dem Thiere wahrgenommen. Die Kothentleerung war am folgenden Tage schon wieder ganz regelmässig und normal.

II. Versuch. (Am 14. Mai, 2 Uhr 23 Min. des Nachmittags.) 2 Gr. Veratrin, in verdünnter Essigsäure gelöst, werden einem Wachtelhündchen eingegeben. — Nach 2 Min. entsteht fortwährender Brechreiz und wiederholtes krampfhaftes Erbrechen. — Nach 7 Min. fängt das Thier an mit rauher Stimme zu husten und wiederholt zu niesen. Das Erbrechen hört auf. — Nach 22 Min. ist der Puls sehr beschleunigt. Noch immer währt das Husten fort, und die Respiration wird einigermassen beeengt und keuchend. Die nämlichen Erscheinungen halten an bis 35 Min. nach dem Anfang des Versuches. Nun fängt Speichelfluss an sich in geringem Grade zu zeigen, übrigens legt das Thier sich ruhig nieder. — Nach 1 Stunde wird das Athmen schnaubend, und die Luft wird mit jeder Expiration gleichsam stossweise ausgetrieben. Der Speichelfluss ist sehr reichlich. Normaler Koth wird entleert. Uebrigens bleibt das Thier ziemlich ruhig. — Nach 1 Stunde 30 Min. hat das Niesen noch immer nicht aufgehört, der Speichelfluss nimmt aber ab. Der Puls ist schwach und langsam geworden. — Nach 3 Stunden ist das Thier beinahe gänzlich wiederhergestellt, nur noch ein geringer Grad von Speichelfluss wird wahrgenommen. Das Thier fällt in Schlaf. Urinabgang ist bei diesem Versuch nicht wahrgenommen.

Bei diesem Versuche sträubte das Thier sich sehr während des Einflössens, so dass wir nicht mit bestimmter Gewissheit angeben können, ob alles Gift in den Mund hineingekommen, oder ob auch ein Theil in die Nase gerathen ist.

III. Versuch. (Am 15. Mai, 1 Uhr 30 Min. des Nachmittags.) 3 Gr. Veratrin werden unaufgelöst einem starken Pinscher eingegeben. Gleich nach der Einflössung des Giftes erfolgt Erbrechen und Auswerfen eines schaumigen Speichels. Bald darauf wird normaler Koth entleert. — Nach 15 Min. wird eine reichliche Quantität Urin gelassen, unter fortwährendem Erbrechen eines weissen, schaumigen Schleims. Die Schnauze wird zurückgezogen, über den Boden geschleift, mit den Füssen gerieben. — Nach 30 Min. wird das Athmen keuchend und beeengt. Die Pupillen sind dabei erweitert. — Nach 35 Min. nimmt der Brechreiz zu. Der erbrochene Schleim wird von frisch ergossener Galle erst grünlichgelb, später dunkler braungelb gefärbt. Die Haltung des Thieres giebt Adynamie kund. In den Augenmuskeln werden krampfartige Zuckungen gesehen. Wiederholtes Niesen und Schleimfluss

aus der Nase treten jetzt hervor. — Nach 1 Stunde entsteht Speichelfluss. — Nach 1 Stunde 30 Min. starzt das Thier, unbeweglich sitzend, vor sich hin, schliesst von Zeit zu Zeit die Augen vor dem Lichte, athmet aber ruhig und regelmässig, während der Speichelfluss fort dauert. Im Gesichte werden Zuckungen gesehen. Die Kraftlosigkeit wird allmählig so gross, dass das Thier bei jedem Versuche zum Aufstehen wieder zusammensinkt und auf die linke Seite fällt. Noch immer wird eine grosse Menge mit Galle gefärbten Schleims erbrochen und fortwährend fliesst Schleim aus der Nase. — Nach 4 Stund. 30 Min. lässt die Kraftlosigkeit nach, nachdem sich noch wiederholtes Erbrechen gezeigt hat. Jetzt aber entsteht ein unlöslicher Durst. Allmählig schweigen alle übrigen Symptome. — Am folgenden Tage ist das Thier ganz wiederhergestellt; es frisst und säuft wie zuvor.

IV. Versuch. (Am 16. Mai, 2 Uhr 15 Min. des Nachmittags.) 4 Gr. Veratrin werden in Alkohol einem andern kleineren Pinscher eingegeben. Unmittelbar darauf erfolgt Urinabgang. Vor den Mund tritt schaumiger Schleim. Die Respiration wird erst schwierig, alsbald aber wird sie ganz gehemmt. Herzschlag wird nicht gefühlt. Verschiedene der bizarrsten Bewegungen folgen einander wie in einem Zuge. Hierbei werden alle Muskeln des Körpers abwechselnd in Bewegung gebracht. Das Thier wird, wie von einer gewaltigen Kraft, durch das Zimmer hin und her geschleudert, mit einer eigenthümlichen tanzenden Bewegung der Füsse (welche den Schwimmbewegungen, wie sie von Herrn Falck bei der Pikrotoxinintoxication wahrgenommen wurden, ähneln, nur sind sie viel stürmischer und kräftiger). Bei jeder leisesten Berührung des Thieres mit der Hand nehmen diese wilden klonischen Krämpfe an Intensität zu. Von Zeit zu Zeit reibt das Thier die Schnauze mit den Füssen, als wolle es eine dort oder tiefer im Schlunde empfundene Sensation vertreiben. — Nach 4 Min. fällt das Thier todt auf die rechte Seite.

Gleich nach dem Verenden des Thieres wird die Leichenöffnung angestellt. Kein Herzschlag wird wahrgenommen. In keinem einzigen Organ wurde irgend etwas Krankhaftes, was auf eine toxische Einwirkung schliessen liesse, angetroffen. Hier und da waren emphysematische Stellen in den Lungen. Im Herzen war viel Blut. Der Magen und Zwölffingerdarm waren von Galle gefärbt. Die Urinblase war leer.

V. Versuch. (Am 17. Mai, 3 Uhr 46 Min. des Nachmittags.) 4 Gr. Veratrin, in Alkohol aufgelöst, werden einem Mops eingegeben. — Schon nach 1 Min. erfolgen wiederholte kräftige Anstrengungen zum Erbrechen, ohne wirkliches Erbrechen. Das Athmen wird äusserst schwierig und unvollkommen. Die Schnauze wird über den Boden gestrichen. Abwechselnd fällt das Thier bald auf die linke, bald auf die rechte Seite. — Indem diese Bewegungen je länger je schwächer werden, kriecht das Thier auf dem Bauche eine Strecke am Boden fort, bis zuletzt, 10 Min. nach dem Anfang des Versuches, kein Athmen und kein Herzschlag mehr wahrgenommen wird. Eine beträchtliche Menge Urin wird gelassen. Es werden noch geringe Zuckungen in den Füssen und an der Schnauze wahrgenommen, hierbei entfliesst Speichel aus dem Munde. — Nach 12 Min. verendet das Thier unter

heftigen, einander schnell folgenden klonischen und tonischen Krämpfen auf der rechten Seite.

Bei der Oeffnung wird der Kehlkopf und die Luftröhre roth injicirt angetroffen. Die Nieren zeigen einigen Blureichthum; übrigens waren alle Theile normal.

VI. Versuch. (Am 18. Mai, 2 Uhr 40 Min. des Nachmittags.) 4 Gr. Veratrin werden, in Alkohol aufgelöst, einem grossen, starken Jagdhund eingegeben. Fast augenblicklich entsteht ein zehn Minuten beinahe ununterbrochen fortdauerndes Erbrechen, wodurch eine grosse Menge braungefärbter Flüssigkeit entleert wird. Inzwischen werden auch wiederholte Male grosse Quantitäten erst festeren, dann flüssigen Koths entleert, wobei unter krampfhaften Zuckungen in den Bauchmuskeln kleine Quantitäten Urin tropfenweise abgehen. — Zwei Minuten nach dem Anfang des Versuchs entsteht Steifheit in den Hinterfüssen, diese werden weit gespreizt, endlich fangen sie an eine tanzende Bewegung zu zeigen, allmählig nehmen auch die Vorderfüsse an diesen Tanzbewegungen Theil, endlich auch der Schwanz, während auch am Hals und Nacken fortwährend die Bewegungen der Beugemuskeln mit denen der Streckmuskeln abwechseln. Der ganze Anfall gleicht beinahe vollkommen dem grossen Veitstänze. Bei diesen krampfhaften Bewegungen wird wiederholt die Schnauze mit Gewalt an den Boden gestossen, so dass die Nase dabei sogar verwundet wurde. Die Augen- und Gesichtsmuskeln sind in fortwährender Bewegung begriffen. Das Athmen geschieht gleichsam stossweise mit Absätzen, hört bisweilen auf einige Sekunden ganz auf. — Nach 17 Min. kommt das Thier einigermassen zur Ruhe und legt sich bequem auf den Bauch nieder. Das Athmen ist jetzt regelmässig. Der Herzschlag ist sehr unregelmässig, beinahe ohne Rhythmus beschleunigt. — Nach 18 Min. fangen die nämlichen wilden Bewegungen in noch höherem Grade wieder an, so dass das Thier jetzt förmliche Luftsprünge macht und dann flach auf den Bauch stürzt. — Nach 22 Min. hört das Thier noch immer sehr deutlich auf jeden Zuruf. Das Athmen ist tief und gleichmässig, aber langsam und mit Schleimrasseln begleitet. — Nach 27 Min. wiederholt sich der nämliche Anfall. Das Thier bleibt jetzt in der Zwischenzeit auf der einen oder anderen Seite liegen. Das Athmen wird kürzer, und bei jeder, selbst geringen Zuckung irgend eines Körpertheils hört der Herzschlag und das Athmen auf. Es werden 70 Pulsschläge in der Minute gezählt, der Puls ist hart und ungleich. — Nach 1 Stunde kehren die nämlichen krampfhaften Erscheinungen zurück, doch die Bewegungen sind weniger lebhaft. — Nach 1 Stunde 10 Min. zeigt sich Speichelfluss. Nochmals werden gleichartige Sprünge, wie die so eben beschriebenen, wahrgenommen, und das Thier erbricht sich noch einmal. — Nach 2 Stund. 5 Min. stirbt das Thier unter den nämlichen klonischen Krämpfen auf der rechten Seite.

Bei der Section war wieder das negative Resultat auffallend. Bei der so genau als möglich angestellten Autopsie wurde auch nicht die geringste Anomalie gefunden. Gehirn, Rückenmark, Lungen, Herz, Magendarmtractus, Nieren, alle Theile waren vollkommen normal.

VII. Versuch. (Am 22. Mai, 2 Uhr 50 Min. des Nachmittags.) 1 Gr. Veratrin wird, in Alkohol aufgelöst, einem Dachshund in die Drosselader eingespritzt. — Beinahe gleichzeitig mit dem Einspritzen entstehen Krämpfe, und nachdem das Thier noch einige Zuckungen gezeigt hatte, fiel es beim Losmachen von der Operationstafel todt nieder. Schon beim Losbinden war zwar noch schwacher Herzschlag, aber kein Athmen mehr zu bemerken. Tetanus machte in 30 Sekunden dem Leben ein Ende. Während des Absterbens entfiess dem Thiere Speichel und Urin.

Bei der Section wird im Gehirn nichts Abnormes gefunden, ausser einigem Venentumor der Hirnhäute. Im Larynx sitzt eine mässige Quantität Schleim, die Stimmritze ist fast geschlossen, indem die Stimmbänder und die *Sacci Morgagni* sehr stark ödematös angeschwollen sind. Die Jugularvene der nicht operirten Seite, welche von Blut hart gespannt ist, die blaue, zum Munde heraushängende Zunge, die Ueberfüllung der grösseren Blutaderstämme, sowie auch der grösseren Lungengefässe, deuten auf Erstickungstod. Der Magen, die Därme, Leber, Milz und Nieren normal. Die Gebärmutter enthält zwei sehr junge Foetus. Die Blase ist mit einem alten schon organisirten plastischen Exsudat bekleidet.

VIII. Versuch. (Am 2. Juni, 2 Uhr 5 Min. des Nachmittags.) 4 Gr. Veratrin werden, in Alkohol aufgelöst, einem starken Jagdhunde in eine grosse Hautwunde an der Innenfläche des Oberschenkels gegossen. — Dieser Hund hatte eben zuvor einen fehlgeschlagenen Versuch von Injection mit *Chloretum ferricum* in die Schenkelarterie überstanden. Um nun dem Thiere, welches viel dabei gelitten hatte, bald ein Ende zu machen, hatten wir die genannte Quantität Veratrinlösung in die Wunde, welche übrigens eine theilweise cauterisirte Oberfläche durch das darüber hingeflossene *Chloretum ferricum* darbot, gebracht. — Während $\frac{1}{2}$ Stunde wurde kein einziges Intoxicationssymptom wahrgenommen, hierauf aber zeigte sich fortwährender Brechreiz, öfteres Erbrechen und wiederholte Kothentleerungen, wodurch auf beiden Wegen anfangs festere Substanzen, später eine enorme Quantität wässriger Schleim ausgeworfen wurde. — Nach 1 Stunde 14 Min. zeigen sich zum ersten Male krampfartige Bewegungen. Die Vergiftung macht überhaupt sehr träge Fortschritte. — Nach 2 Stund. 25 Min. entsteht Speichelfluss und Pupillenerweiterung. — Nach 2 Stund. 55 Min. zeigt sich wiederholtes Erbrechen mit fürchterlichen Krämpfen, welche wieder das eigenthümliche Tanzen hervorbringen, wie wir es bei unseren früheren Versuchen aufgezeichnet haben. Die Anfälle dauern aber nicht länger als 1 bis 2 Minuten, und dann nimmt das Thier wieder eine träge, apathische Lage an, auf der linken Seite. Die leiseste Berührung ist im Stande, die Wiederholung dieser Anfälle hervorzurufen, sogar Stampfen auf den Boden erzeugt Zuckungen in dem Thiere. — Diese Anfälle kehren erst in Intervallen von einer halben, später von einer ganzen Stunde noch einige Male zurück. — Den folgenden Tag war das Thier kraftlos und verweigerte alle Nahrung. — Am 3ten Tage lag das Thier beinahe leblos, trank Wasser, aber liess sogar gebratenes Fleisch unberührt liegen und stand nicht vom Boden auf, sondern liess sich schleifen. — Am 4ten Tage schien das Thier sich etwas gebessert zu haben,

wedelte mit dem Schwanze, wenn man es anredete und frass ein kleines Stückchen des ihm angebotenen Fleisches, zeigte aber Horripilationen und stand nicht auf. In der Wunde war die ganze Oberfläche gangränös. — Am 5ten Tag des Morgens um 10 Uhr war das Thier noch am Leben, zeigte erschwertes Athmen, erstorbene Augen, aber auch deutliche Beweise von ungestörter Hirnfunction. Gegen 11 Uhr wurde das Thier todt auf der linken Seite liegend gefunden.

Ein Paar Stunden nach dem Tode wurde die Leichenöffnung angestellt. Beinahe alle Theile sind anämisch, nur nicht die rechte Lunge, welche unzählbare sehr kleine Lobulärabscesse enthält, welche Eiterablagerungen mit einem dunkelrothen Hofe umgeben sind. (Während des Lebens waren keine Erscheinungen der Lungenaffection beobachtet, weder Husten, noch auch erschwerte oder schmerzhaftes Respiration.) Die Schenkelwunde ist bis in die Bauchhöhle hinein gangränös. Die *Vena cruralis* enthält weder Pus noch Faserstoffgerinnsel. Die *Vena saphena* ist in eine graue formlose Masse verschmolzen und nicht aufzufinden. Das Ganze verbreitet einen unausstehlichen Gestank, ungeachtet die Oeffnung sehr bald nach dem Tode angestellt wurde. — Die übrigen Organe normal.

IX. Versuch. (Am 28. Juni, 2 Uhr 20 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{2}$ Gr. Veratrin wird, in Alkohol gelöst, einem jungen Kaninchen eingegeben. Bald trachtet das Thier das Gift zu entfernen, indem es die Füße in den Mund steckt. — Nach 1 Min. werden die Vorderfüße beim Gehen convulsivisch ausgeschlagen. — Nach 4 Min. entsteht Speichelfluss unter fortwährendem Kauen (mastikatorischer Krampf), Steifheit in den Füßen, sogar Lähmung in dem rechten Vorderfuss. — Nach 10 Min. werden die Bewegungen immer beschränkter. Fortwährend wird Koth entleert, die Hinterfüße werden gespreizt. — Nach 13 Min. nimmt die Kraftlosigkeit der Vorderfüße dermassen zu, dass das Thier, bei jedem Versuche den Körper fortzubewegen, vorwärts fällt, so dass es mit der Schnauze auf den Boden stösst. Das Athmen ist dabei beschleunigt, die Pupille erweitert. — Nach 17 Min. entsteht ein Zittern in allen vier Gliedmaassen bei jedem Versuche zum Gehen, die Füße sind nicht mehr im Stande die Körperlast zu tragen und sinken zusammen. — Nach 20 Min. werden vergebliche Anstrengungen zum Erbrechen wahrgenommen, und der klonische mastikatorische Krampf dauert ununterbrochen fort. Die Füße stehen so weit auseinander, dass der ganze Rumpf auf dem Boden ruht. — Nach 27 Min. entsteht bei jedem Versuche zur Fortbewegung die eigenthümliche tanzende oder hier mehr hüpfende Bewegung in den Füßen, welche wir in einem unserer früheren Versuche mit Veitstanz verglichen haben, wobei das Thier aber an der nämlichen Stelle bleibt und weder vor- noch rückwärts kommt. Das Athmen ist sehr träge und schwach. — Nach 30 Min. wiederholt sich der Krampfanfall, alle Muskeln nehmen abwechselnd Theil an diesen eigenthümlichen Springbewegungen, und das Athmen ist während des Anfalls beschleunigt. Nachdem dieser Krampfparoxysmus abgelaufen ist, wird das Athmen wieder träge und das Thier liegt mit flachgespreizten Extremitäten platt auf dem Bauche. — Fünfundzwanzig Minuten bleibt das Thier in dieser Lage. 55 Min. nach dem Anfang des Versuchs treten die Krampfbewegungen wieder hervor mit zurückgezogenen Ohrlöffeln, erweiterten

Pupillen und reichlichem Speichelfluss. — Nach 1 Stunde 5 Min. treten wieder die nämlichen Krämpfe hervor, welche sich wieder in regungslose Ruhe auflösen; die Bewegungen selbst aber sind dabei weniger kräftig, so dass der Körper sich nicht mehr ganz vom Boden erhebt. Das Kauen und der Speichelfluss dauern immer fort. — Nachdem gleichartige Anfälle sich in allmählig grösseren Intervallen noch verschiedene Male wiederholt haben, liegt das Thier 2 Stund. 50 Min. nach dem Anfang des Versuchs mit nach hinten ausgespreizten Vorder- und Hinterfüssen auf dem Bauche, den Kopf auf die linke Seite hängen lassend. In den Vorderfüssen werden gar keine Bewegungen mehr wahrgenommen; nur von Zeit zu Zeit zeigen sich krampfartige Bewegungen in den Hinterfüssen und in den Beckenmuskeln, wobei das Becken, so zu sagen, um den unteren Lumbalwirbel nach oben umgebeugt wird. Das Athmen ist jetzt auch während der Krämpfe träge. Der Speichelfluss wird geringer. — Nach 3 Stund. 50 Min. zeigt sich bei jeder, ungefähr nach je einer Minute wahrgenommenen Inspiration eine krampfartige Zuckung längs dem Rücken, wobei das Becken mit den Hinterfüssen einigermaassen aufgehoben wird, und der Hals sich ein wenig streckt. Die äussere Hauttemperatur ist kalt anzufühlen. — Nach 7 Stund. 40 Min. befindet sich das Thier noch in der nämlichen Lage und zeigt nur in Intervallen von 2—6 Minuten schwache Zuckungen, welche mit einer Inspiration zusammentreffen. Jetzt wurde das Thier verlassen. — Am folgenden Morgen, 20 Stunden nach dem Anfang des Versuchs, wurde das Thier todt, steif und kalt gefunden.

Bei der Section wird überall dünnes, wässriges Blut angetroffen. Das Gehirn, das Herz, die Lungen, der Magen, die Därme, Leber, Milz und Nieren sind blass, anämisch. Der Kehlkopf ist mit extravasirten Blutpunktschen an der Innenfläche bedeckt, die Luftröhre ist hochroth. Die Drosseladern sind sehr angeschwollen. Die Urinblase enthält eine grosse Quantität klaren Urins.

X. Versuch. (Am 2. Juli, 1 Uhr 57 Min. des Nachmittags.) $\frac{3}{4}$ Gr. Veratrin werden, in verdünntem Alkohol gelöst, einem beinahe erwachsenen Kaninchen in den Anus gespritzt. — Unmittelbar darauf springt das Thier auf und läuft wie toll im Zimmer herum. — Nach 1 Min. fängt das Thier an zu kauen, zeigt vergebliche Anstrengungen zum Erbrechen und macht mit den Vorderfüssen Bewegungen, als wollte es eine unangenehme Empfindung im Munde beseitigen. — Nach 3 Min. fällt das Thier um und macht verschiedene krampfartige, zwecklose Bewegungen mit den Vorder- und Hinterfüssen, wobei es abwechselnd auf die rechte und linke Seite zu liegen kommt. — Nach 4 Min. treten über den ganzen Körper sich erstreckende klonische Krämpfe hervor mit behindertem Schlucken und fortwährendem Rollen der Augäpfel. Die Pupillen sind verengt. — Nach 5 Min. werden noch einzelne zitternde Zuckungen im Rücken wahrgenommen, übrigens wird kein einziges Lebenszeichen mehr gesehen. — Nach 8 Min. ist noch dieselbe Regungslosigkeit vorhanden. Die Brusthöhle wird, ohne Reaction hervorzurufen, geöffnet. Das Herz zeigt noch 40 regelmässige Schläge in der Minute. — Nach 15 Min. hört das Herz auf zu klopfen, und die Pupillen erweitern sich.

Die weitere Section zeigt Blutreichthum der Kopfmuskeln und des Schädels.

Die *Sinus venosi* sind mit geronnenem Blute gefüllt. Das Gehirn enthält keine übermässige Quantität Blut. In beiden Augenhöhlen werden Extravasate von schwarzem, geronnenem Blute angetroffen. Das Herz enthält eine normale Quantität Blut. Die Lungen sind hyperämisch mit dazwischen liegenden emphysematischen Stellen. Die Leber ist blutreich und die Gallengänge strotzen von natürlich gefärbter Galle. Die linke Niere ist anämisch, die rechte hat eine normale Farbe. Die Urinblase enthält keinen Urin. Die übrigen Organe zeigen nichts Abnormes, nicht einmal die Därme an der Applicationsstelle.

Bevor wir zur speciellen Betrachtung der aus diesen an Säugethieren angestellten Versuchen hervorgehenden Schlüsse übergehen, wollen wir einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken über die Erscheinungen, welche bei unsren Versuchen am deutlichsten hervortraten, während sie von andern übersehen oder fehlgedeutet worden sind.

Der tonische, sich alsbald in klonischen auflösende Krampf, wie er bei der Veratrinintoxication in den meisten Fällen von uns gesehen wurde, ist bis jetzt von keinem der früheren Beobachter aufgezeichnet worden. Die tetanische Steifheit der Gliedmaßen nämlich, welche sich in eine tanzende Bewegung auflöst, scheint ein der Veratrinvergiftung ganz eigenthümliches Symptom zu sein. Wir haben es wenigstens bis jetzt bei keinem unserer übrigen Versuche*) wahrgenommen und glauben, daß dadurch die Angaben der Herren Theoretiker widerlegt werden, die da meinen, dem Strychnin sei eine bestimmte Rolle in dem motorischen, dem Morphin in dem sensorischen und dem Veratrin in dem vegetativen Nervensystem vorgeschrieben.

Zweitens wurde bei den meisten unserer Versuche vermehrte Kothentleerung, also keine Stuhlverstopfung, wie Forcke beobachtet zu haben meint, wahrgenommen. Uebrigens stimmen auch die Resultate anderer Beobachter in dieser Beziehung größtentheils mit den unsrigen überein. — Wenn es dagegen noch eines Beweises bedarf, daß Magendie und seine Plagiatoren Unrecht hatten, indem sie als Hauptsymptom der Veratrinintoxication Entzündung des unteren Darmtheiles angaben, so brauchen wir nur auf den X. Versuch zu verweisen. Dort wurde ja das Gift sogleich auf den unteren Darmtheil applicirt

*) nämlich mit anderen Substanzen.

und dessenungeachtet wurden hier nicht nur keine Entzündungserscheinungen, weder im Leben noch bei der Section gesehen, sondern die Injection reizte so wenig örtlich, daß nicht einmal Kothentleerung darauf folgte. Letzteres mag nun ganz zufällig und im Allgemeinen unabhängig von der Applicationsweise gewesen sein, jedenfalls wird aber dadurch auf schlagende Weise bewiesen, daß das Veratrin in keiner besonderen Beziehung zum Mastdarm steht.

Drittens haben wir in der Regel keine vermehrte Urinausscheidung wahrgenommen, und ganz bestimmt nicht so wie Ebers angiebt, wenn er sagt, daß die Individuen solche enorme Quantitäten Urin liefen, daß sie in vier und zwanzig Stunden schwach wurden.

Betrachten wir nun das Veratrin in mehr specieller Weise, in Bezug auf die einzelnen Symptome, so sehen wir, daß das Athmen nur bei den höheren Intoxicationsgraden afficirt wurde. Beim III., IV., VI., VII. und IX. Versuche wurde das Athmen alsbald beengt oder gänzlich gehemmt, in den Fällen also, wo die Intoxication den höchsten Grad erreichte, und wo sie schnelle Fortschritte machte. Bei dem I., II., VIII. und IX. Versuche, d. i. bei den niederen Intoxicationsgraden und bei den träger verlaufenden höheren, wurde der Respirationsapparat nicht auf besondere Weise afficirt. Das bei dem II. und III. Versuche wahrgenommene Niesen und Husten muß von örtlicher Wirkung auf die Nasen- und Rachenschleimhaut abhängig gewesen sein, weil es in den übrigen Fällen ganz fehlte. Besondere Aufmerksamkeit verdient noch die Beobachtung, daß das Athmen beim VI. und IX. Versuche jedesmal während eines Krampfparoxysmus beschleunigt wurde und in der freien Zeit träger war als vor dem Versuche. Bei dem Zunehmen der Intoxication hörte beim VI. Versuche die Respiration bei jedem Krampfanfall sogar ganz auf, um in den Zwischenräumen zurückzukehren. Der Herzschlag wurde beim I., II., und VI. Versuche anfangs beschleunigt, dann träge, so daß z. B. beim I. Versuch die Frequenz von 116 auf 146 stieg und darauf bis auf 58 sank. Der Herzschlag hörte im VI. Versuch bei jedem

Krampfanfall auf. Ueberhaupt war der Herzschlag bei allen Versuchen unregelmäßig und schwach. Was also die Veratrinwirkung auf das Herz nach der Terminologie der Herren Lichtenfels und Fröhlich anbelangt, so erzeugte das Veratrin bei unseren Säugethieren einen Puls mit positivem Wendepunkte. Auch die ebengenannten Herren sehen in der Veratrinwirkung ein eminentes Beispiel dieser Pulsform und sie führen vier Versuche an, bei denen das Maximum des primären Steigens, je nachdem eine geringere oder grössere Dosis benutzt war, im ersten Falle 10 und im zweiten 26 betrug, während das Maximum des secundären Fallens 16,5 bei den geringeren, 32 bei den grösseren Dosen betrug. (Es muß bemerkt werden, daß die Herren Lichtenfels und Fröhlich, bei der Angabe dieser Zahlen, sich auf sehr getreue, oft wiederholte Zählungen stützen.)

Was nun den Einfluß der Veratrinwirkung auf den Bewegungsapparat betrifft, so haben wir schon im Anfange in der Kürze darüber gesprochen. Wir wollen jetzt näher auf die Eigenthümlichkeiten dieser Krampfsymptome eingehen. — Beim IV. und VI. Versuche waren die charakteristischen Krämpfe am deutlichsten ausgesprochen. Die verschiedenartigsten Bewegungen folgten einander wie in einem Zuge und wurden durch Remissionen von vollständiger Ruhe abgelöst. Zuerst wurden die Vorderfüße steif und kraftlos, dann aber folgte darauf ein in unbeschreiblich kurzer Zeit fortwährend abwechselndes Beugen und Strecken der Füße, allmählig wurden auch die Hinterfüße steif und gestreckt, doch auch hier ging die tetanische Steifheit alsbald in ein äußerst schnelles Beugen und Strecken über, so daß dabei das ganze Thier anfangs nur zu tanzen schien, endlich aber förmliche Luftsprünge machte und, je nachdem die Vorder- oder Hinterfüße sich mit mehr Gewalt gestreckt hatten, auf den Hinter- oder Vordertheil des Körpers niederstürzte. Bisweilen war auch die Kraft stärker an der rechten, als an der linken Seite oder umgekehrt, so daß das Thier dann nach allen Theilen des Zimmers hin- und hergeschleudert wurde. Während eines solchen Anfalls, welcher von 1—3 Minuten dauerte, gab es keinen einzigen Muskel am

ganzen Körper, der nicht abwechselnd in Mitbewegung gezogen wurde, der Schwanz wurde stocksteif und bewegte sich nach allen Richtungen hin und her, einzig um seine Kreuzbein-Articulation. Die Hals- und Nackenmuskeln und die Gesichtsmuskeln waren in anhaltender hüpfender Bewegung. Die Augen waren zuerst stier und unbeweglich, rollten dann aber in ihren Höhlen wild umher. — Beim X. Versuch wurde dieser Muskelkrampf auch in den Schlundmuskeln, und beim IX. und X. in den Kaumuskeln wahrgenommen. Wie sich dieser Krampfparoxysmus auch auf den Respirationsapparat und das Herz beim VI. und IX. Versuche erstreckte, haben wir schon oben bemerkt. Beim VII. Versuche war der Krampf des Circulations- und Respirationsapparates so heftig, daß wahrscheinlich diesem allein der schnell eintretende Tod zugeschrieben werden muß. Das Ganze wurde bei allen (ausgenommen beim VII. Versuch, wo keine Zeit dafür übrig blieb) mit adynamischen Erscheinungen beschlossen. Große Muskelschwäche war nach dem Aufhören oder in den freien Intervallen der Krämpfe immer sichtbar. Die Intensität dieser Krämpfe nahm nur sehr allmähig ab und löste sich beim IV., V., VI. und IX. Versuche zuletzt in Tetanus auf. Beim I. und VII., also beim geringsten und beim höchsten Intoxicationsgrade, wurden gar keine klonischen Krämpfe, sondern nur Tetanus wahrgenommen.

Das sensorische Nervensystem wurde im Allgemeinen bei diesen Versuchen nicht stark afficirt. Von gestörter Gehirnfunktion wurde gar nichts beobachtet, wir mußten denn die beim III., VIII., IX. und X. Versuche wahrgenommene Pupillenerweiterung dahin rechnen wollen, welche ja höchst wahrscheinlich nur von Affection des ganglionären Nervensystems abhängig ist. (Das *Ganglion ciliare*, von wo die *Nervi ciliares* ausgehen, liefert ja das eigentliche *Centrum nerveum* der Pupille). Schmerzensäußerungen wurden beim I., III., IV., V. und IX. Versuche wahrgenommen und zwar besonders an der Schnauze, oder vielleicht wohl tiefer im Schlunde. Beim 10. Versuche wird der Beweis geliefert, daß diese Affection nicht von örtlicher Wirkung abhängig ist.

Die Magen- und Darmsymptome waren ziemlich constant. Bei den meisten Versuchen wurde anhaltender Ekel, Brechreiz, Würgen und wirkliches Erbrechen von schleimiger Flüssigkeit mit lebhaften Anstrengungen des Bauchmuskelparapars wahrgenommen, welches in vielen Fällen mit wiederholten Kothentleerungen begleitet wurde. Bisweilen war die erbrochene Masse deutlich von frisch ergossener Galle gefärbt, und insofern müssen wir also, im Gegensatz zu Forcke, Sachs Recht wiederfahren lassen. Diese Reizung des Magendarmtractus kann nicht als Folge der örtlichen Veratrinwirkung betrachtet werden, indem beim VIII. Versuch, wo das Gift äußerlich applicirt wurde, die Vergiftung mit heftigem Würgen und Erbrechen und wiederholten Kothentleerungen anfang, und beim X. Versuch, wo das Gift in den Anus gespritzt wurde, öfters wiederholter Brechreiz ohne Kothentleerung sich zeigte. — Der VIII. Versuch giebt Anleitung zum höchstwichtigen Schlusse, dafs auch bei der äufseren Application die Magen- und Darmsymptome ebenso wenig fehlen, als bei der inneren, wie Turnbull und Andere meinen.

Die Urinausscheidung wurde, wie wir schon oben bemerkten, nicht übermäfsig befördert. Beim I., III., IV., V., VI. und VIII. Versuch wurde zwar einmal dieselbe wahrgenommen; diefs scheint uns aber nicht mit reichlicherer Absonderung, sondern mit krampfhafter Contraction der Blase zusammen zu hängen.

Speichelfluss wurde, aufser beim X., bei allen Versuchen in geringerem oder höherem Grade wahrgenommen.

Die Seite, worauf die Thiere fielen, war bei vier Versuchen die rechte, bei drei die linke; bei den drei übrigen wurde die Seite nicht genau aufgezeichnet, oder es wechselten die rechte und linke Seite ab, wie beim X. Versuche.

Ueber die Dauer der Vergiftung, mit Beziehung auf das benutzte Thier, die angewandte Gabe, die Form und die Applicationsweise stellen wir folgende Tabelle auf:

	No.	Gabe.	Form.	Applications- weise.	Anfang.	Ende.
Hunde	I.	1 Gr.	in verdünnter Essigsäure	im Magen	nach 10 Minuten	wiederhergestellt nach 24 Stunden.
	II.	2 Gr.	in verdünnter Essigsäure	im Magen	nach 2 Minuten	wiederhergestellt nach 3 Stunden.
	III.	3 Gr.	unaufgelöst	im Magen	sogleich	wiederhergestellt nach 5 Stunden.
	IV.	4½ Gr.	in Alkohol	im Magen	sogleich	todt nach 4 Minuten.
	V.	4 Gr.	in Alkohol	im Magen	nach 1 Min.	todt nach 12 Minuten.
	VI.	4 Gr.	in Alkohol	im Magen	sogleich	todt nach 2 Stunden 5 Minuten.
	VII.	1 Gr.	in Alkohol	in der V. jugul.	sogleich	todt nach 30 Sekund.
	VIII.	4 Gr.	in Alkohol	in einer Haut- wunde	nach 30 Minuten	todt nach 4½ Tagen.
Kaninchen	IX.	½ Gr.	in Alkohol	im Magen	nach 1 Min.	todt nach 18—20 Std.
	X.	¾ Gr.	in Alkohol	im Anus	nach 1 Min.	todt nach 15 Minuten.

Die Folgerungen, welche sich aus dieser Tabelle ziehen lassen, sind wieder beinahe ebenso unbedeutend, wie bei dem Delphinin. Das Veratrin wirkte am schnellsten bei der Injection in die *Vena jugularis*, am trügsten bei der Application in eine Hautwunde. Die Applicationsweise schien größeren Einfluss auf die Schnelligkeit der Wirkung zu haben, als die benutzte Gabe; indem beim V. Versuch 4 Gr. Veratrin erst nach 1 Minute Intoxicationerscheinungen hervorriefen und nach 12 Minuten tödteten, während 1 Gr., in die Drosselader eingespritzt, sogleich Intoxication und beinahe ebenso unmittelbar den Tod verursachte. Das Lösungsmittel schien auf den Wirkungsgrad keinen oder nur sehr geringen Einfluss auszuüben.

Die Sectionsresultate waren so unbedeutend, dafs sie nicht einmal der Mühe werth sind, angegeben zu werden. Die einzelnen in den Leichen angetroffenen Veränderungen entsprachen nicht im geringsten irgend einer reizenden Wirkung des Veratrins. Wir haben nirgends Entzündungsprodukte gefunden (ausgenommen natürlich beim VIII. Versuche, wo sie anderswo herührten), ebenso wenig haben wir an bestimmten Theilen des

Darmes Contractionen angetroffen, wie Gebhard sie wahrgenommen haben will. Auch im Gehirn war keine Hyperämie vorhanden. Im Allgemeinen lieferten also die Sectionsbefunde negative Resultate.

XI. Versuch. (Am 7. April 1853, des Nachmittags.) $\frac{1}{3}$ Gr. Veratrin wird unaufgelöst einer Lerche eingegeben. Augenblicklich erfolgte Brechreiz, das Thier fällt vorwärts auf den Bauch und wackelt bei jeder Bewegung hin und her. — Nach 3 Min. fällt das Thier unter heftigem Opisthotonus mit geschlossenen Augen auf die linke Seite und zeigt keine Bewegung mehr.

Bei der Section wird Blutreichthum in den Hirnmembranen angetroffen. Die beiden Vorhöfe des Herzens enthalten dunkles, flüssiges Blut, welches sich an der Luft röthet. Die Herzventrikel sind gänzlich blutleer. In keinem einzigen Organ wurde sonst etwas Abweichendes gefunden.

XII. Versuch. (Am 7. April 1853, des Nachmittags.) $\frac{1}{5}$ Gr. Veratrin, in einer sehr geringen Quantität verdünnter Essigsäure aufgelöst, wird einer Lerche eingegeben. Beinahe gleichzeitig mit der Application fällt das Thier todt auf die linke Seite.

Bei der Section zeigen sich die Hirnhäute von Blut strotzend, das Gehirn ist blutreich und weich. Das Herz enthält viel, zum Theil geronnenes Blut. Die rechte Lunge zeigt an der Innenseite eine kleine Stelle, welche im Zellgewebe extravasirtes Blut enthält und im Wasser zu Boden sinkt (*Apoplexia pulmonalis*). Die übrigen Organe sind normal.

XIII. Versuch. (Am 7. April 1853, des Nachmittags.) $\frac{1}{20}$ Gr. Veratrin wird, in verdünnter Essigsäure aufgelöst, einer Lerche eingegeben. Das einzige hier wahrgenommene Symptom war schnell zunehmende Kraftlosigkeit und schmerzhaftes Schreien. — Nach 1 Min. sinkt das Thierchen zusammen und verendet auf der linken Seite.

Die Section lieferte hier gar nichts Bemerkenswerthes.

XIV. Versuch. (Am 7. April 1853, des Nachmittags.) $\frac{1}{25}$ Gr. Veratrin wird, in Essigsäure gelöst, einer Lerche eingegeben. Unmittelbar fängt das Thier an schmerzhaft zu schreien. — Nach 4 Min. zeigt der Vogel grosse Kraftlosigkeit, macht wiederholte Anstrengungen zum Erbrechen, zeigt während zwanzig Minuten keuchendes Athmen, sinkt inzwischen allmählig zusammen und fällt nach 30 Min. um, steht jedoch schnell wieder auf. — Nach 1 Stunde wird die Kraftlosigkeit geringer. Die jetzt träge Respiration zeigt Intermissionen von ungefähr 10—15 Sekunden und ist mit Schleimrasseln begleitet. — Nach 2 Stund. setzt das Thierchen sich ruhig nieder zum Schlafen und zeigt darauf nichts Krankhaftes mehr.

Wir sehen bei diesen Versuchen an Vögeln nicht ganz die nämlichen Erscheinungen, wie wir sie bei den Säugethieren

sahen. — Das Athmen war beim XIV. Versuche langsam. Das Hauptsymptom aber war schnell zunehmende Adynamie, während die Krämpfe, wie wir sie bei den Säugethieren aufgezeichnet, wenig oder gar nicht hervortraten. Brechreiz und heftige Anstrengungen zum Erbrechen wurden wohl wahrgenommen, aber nicht in dem Grade wie bei den Säugethieren. Schmerzensäusserungen wurden beim XIII. und XIV. Versuche wahrgenommen. Die Intoxication hatte keinen schnellen Verlauf. In allen diesen Versuchen fing die Vergiftung unmittelbar nach dem Eingeben an. Unaufgelöst wirkte das Veratrin langsamer, als wenn es in verdünnter Essigsäure gelöst wurde, schon $\frac{1}{20}$ Gr. in Essigsäure reichte hin, eine Lerche in einer Minute zu tödten, $\frac{1}{8}$ Gr. unaufgelöst, tödtete dagegen erst nach 3 Minuten. Bei drei Versuchen verendeten die Thiere auf der linken Seite.

Die Section ergab in zwei Fällen Blutreichthum der Hirnhäute. Beim XII. Versuche wurde das Gehirn selbst blutreich und weich gefunden. Die grösseren Blutbehälter enthielten in zwei Fällen viel Blut. Beim XII. Versuche war Blutextravasat in der rechten Lunge vorhanden. Ausser diesem Blutreichthum wurde nichts Abnormes angetroffen.

XV. Versuch. (Am 1. Juli 1853, 2 Uhr 27 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{2}$ Gr. Veratrin wird unaufgelöst einem Froschweibchen in den Magen gebracht. Sogleich nach dem Eingeben des Gifts bleibt das Thier still sitzen, entflieht nicht, wenn man es berührt, und respirirt kaum. — Nach 6 Min. sinkt der Frosch allmählig zusammen und zeigt eine schwache, träge Respiration. — Nach 28 Min. ist die Kraftlosigkeit so gross, dass das Thier, auf den Rücken gelegt, sich nicht wendet und jedwede Bewegung mit sich vornehmen lässt, ohne lebhafte Reaction zu zeigen. Von Zeit zu Zeit werden aber noch einzelne spontane Bewegungen der Hinterfüsse wahrgenommen. — Nach 53 Min. springt das Thier plötzlich auf und bleibt dann mit gestreckten Hinterfüssen und gekrümmtem Rücken liegen. Die Pupille zeigt im Sonnenlichte noch Contractilität. Auch wird noch eine Spur von Respiration wahrgenommen. — Nach 1 Stunde 18 Min. wird das Maul weit geöffnet und die Zunge umgekehrt, als wollte das Thier sich erbrechen. Die Augen bleiben jetzt geschlossen. — Nach 3 Stund. wird keine Spur von Bewegung mehr gesehen. — Am folgenden Tage, 25 Stund. nach dem Anfange des Versuchs, sind noch geringe Reactionerscheinungen gegen Reize im Herzen wahrzunehmen; das Herz contrahirt sich aber nicht mehr spontan.

Der ganze Darmtractus ist lebhaft roth injicirt. Der Mund selbst ist mit Schleim gefüllt und blass. Die Leber ist blutreich. Die übrigen Organe normal.

XVI. Versuch. (Am 2. Juli 1853, 2 Uhr 15 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{2}$ Gr. Veratrin, in Alkohol gelöst, wird einem Froschmännchen eingegeben. — Schon nach 2 Min. werden die Bewegungen weniger kräftig; der Körper kommt beim Hüpfen kaum von der Stelle. — Nach 15 Min. ist die Adynamie so gross, dass das Thier in jeder gegebenen Lage liegen bleibt. — Nach 20 Min. entstehen tetanische Krämpfe in den Hinterfüssen und im Rücken. Die Vorderfüsse sind lahm und reagiren nicht auf Reize. Nach Ablauf der Krämpfe reagiren die Hinterfüsse aber noch kräftig. — Nach 25 Min. werden abwechselnd im ganzen Körper convulsivische Zuckungen kleinerer Muskelpartien wahrgenommen; einzelne Male bewegen sich auch die Vorderfüsse dabei, im linken Hinterfuss wird aber jetzt keine Spur von Bewegung mehr wahrgenommen, nicht einmal nach galvanischer Reizung. — Nach 45 Min. hat alle Bewegung aufgehört.

Bei der nach 2 Stunden vorgenommenen Section wird nichts Krankhaftes gefunden.

XVII. Versuch. (Am 2. Juli 1853, 2 Uhr 37 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{2}$ Gr. Veratrin wird, in Alkohol gelöst, einem Froschmännchen in die Bauchhöhle gespritzt. — Nachdem das Thier erst einige Sprünge gemacht hat, bekommt es, ungefähr nach 30 Sekunden, tetanische Krämpfe, zitternde Zuckungen in einzelnen Muskelpartien der Hinterfüsse und, unter darauf folgenden stürmischen, unregelmässigen Bewegungen des ganzen Körpers, kommt das Thier auf den Rücken zu liegen. — Nach 6 Min. zeigt das Thier keine Reaction mehr, auch nicht bei der Oeffnung der Brusthöhle. Das Herz contrahirt sich unregelmässig, es werden nicht mehr als 6 unvollkommene Schläge in der Minute gezählt. — Nach 2 Stund. hört der Herzschlag ganz auf.

In der Bauchhöhle wird keine Röthung oder sonst eine Veränderung, welche auf örtliche Wirkung des Giftes gedeutet werden könnte, gesehen.

Bei diesen an Fröschen angestellten Versuchen finden wir wieder die nämlichen Symptome, welche wir bei den Säugethieren aufgezeichnet haben. Beim XV. Versuch sahen wir, wie das Athmen träger wurde. Bei den zwei folgenden wurde der Herzschlag alsbald beeinträchtigt. In dem Muskelapparate war Adynamie vorherrschendes Symptom, indem die Krämpfe, sowohl klonische als tonische, nur kurze Zeit anhielten. Magenreaction wurde nur beim XV. eben angedeutet, indem das weite Oeffnen des Maules mit Herausstrecken der Zunge als Brechversuch betrachtet werden kann.

Als Sectionsresultat ist die beim XV. Versuche gefundene Röthung des Darmkanals hervorzuheben, welche aber bei den zwei anderen Versuchen nicht gesehen wurde.

XVIII. Versuch. (Am 9. Mai 1853, 2 Uhr 10 Min. des Nachmittags.) 1 Gr. Veratrin wird, in sehr verdünntem Alkohol theils gelöst, theils suspendirt, auf die Kiemen eines $1\frac{1}{2}$ Pfund schweren *Cyprinus Tinca* gelegt. — 1 Min. nach der Application des Giftes wird das Thier wieder ins Wasser gebracht. Es wendet sich sogleich auf den Rücken und später bald auf die linke, bald auf die rechte Seite, springt darauf in wilden Sätzen eine Minute lang, bisweilen selbst über die Oberfläche des Wassers mit geöffneten Kiemendeckeln. — Nach 8 Min. zeigt das Thier nur noch Zuckungen in den Brustflossen, auch wird bisweilen noch der Schwanz bewegt. An den Kiemendeckeln ist keine Spur von Bewegung mehr vorhanden. Die Kiemen selbst sind dunkelroth. — Nach 15 Min. hört die spontane Bewegung der Flossfedern auf. Beim Stampfen auf den Boden werden zuckende Bewegungen an dem Maule, den Augenmuskeln, der Anal- und der Schwanzflosse gesehen. Die Kiemen sind und bleiben geöffnet. — Nach 1 Stunde 50 Min. wird gar kein Lebenszeichen mehr wahrgenommen.

Bei der Section wird in der Hirnhöhle viel ölige Flüssigkeit gefunden. Das Gehirn selbst ist blutreich. Die Kiemen sind gleichmässig blauröth gefärbt. Das Herzatrium und der Herzventrikel enthalten eine sehr grosse Menge dunkelfarbiges Blut. Der *Bulbus arteriosus* und die Aorta enthalten kein Blut. Die *Vena cava inferior* ist stark mit Blut angefüllt. Der Magen und die Därme sind normal, bis auf 0,04 Mm. vom Anus, dort ist die Mucosa roth injicirt. Die Gallenblase und die grösseren Gallengänge der Leber enthalten viel dunkle Galle. In den Nieren sind die *Corpuscula Malpighii* aussergewöhnlich stark entwickelt. Einzelne dieser Körperchen zeigen unter dem Mikroskop, nach der Behandlung mit Essigsäure, eine Kapsel, andere zeigen schon vor der Behandlung mit Essigsäure eine starke Kapsel, und wieder andere zeigen gar keine Kapsel. (Inwiefern letztgenanntes krankhaft ist, können wir nicht beurtheilen; andere Nieren aus einem *Cyprinus Tinca* zeigten einestheils für das blosse Auge nicht so starke weisse Körperchen, andertheils besaßen in diesen alle Körperchen eine Kapsel.)

XIX. Versuch. (Am 14. Mai 1853, 7 Uhr 4 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{4}$ Gr. Veratrin wird, in Essigsäure gelöst, in eine tiefe Wunde am Rücken eines ebenso schweren *Cyprinus Tinca* eingetröpfelt. Bald wird das Athmen beschleunigt. Es entstehen verschiedene krampfartige Zuckungen, welche jedoch keinen bestimmten Charakter darbieten; jeden Augenblick sind es andere Muskelpartien, in denen diese Krämpfe sich zeigen. Im Schwanz und in den Muskeltheilen, welche die Rückenwunde begrenzen, wird ein fortwährendes Zittern wahrgenommen. — Nach 1 Stunde ist das Thier noch am Leben. Es wurde unter den nämlichen Symptomen sich selbst überlassen. — Am folgenden Tage wurde das Thier, ganz entfärbt, todt gefunden.

Die Zersetzung hatte beim warmen Wetter schon so grosse Fortschritte gemacht, dass der Sectionsbefund hier keine Bedeutung mehr haben konnte.

Bei diesen zwei an Fischen angestellten Versuchen waren also nicht so sehr die Adynamie, als die klonischen Krämpfe

vorherrschendes Symptom, obgleich auch die Adynamie nicht ausblieb.

Die in dem unteren Darmtheile angetroffene Röthung der Schleimhaut beim letzten Versuch scheint einigermaßen für die Wahrheit der Magendie'schen Beobachtung zu sprechen, als wäre Entzündung des unteren Darmtheiles eines der sichersten Intoxicationssymptome von Veratrin; allein da Magendie nicht an Fischen, sondern nur an Säugethieren experimentirte, so beweist dieses für Magendie gar nichts, und wir sind nicht berechtigt, aus diesem einzigen Versuche einen bedeutenden Schlufs zu ziehen, besonders wenn wir dabei in Betrachtung nehmen, dafs Röthung irgend eines Darmtheiles bei diesen Fischen nicht einmal immer krankhaft zu sein braucht und oft sogar bei ganz gesunden *Cyprinus Tinc.* angetroffen wird.

Fassen wir nun kürzlich zusammen, was im Allgemeinen aus diesen Versuchen in Uebereinstimmung mit den früheren Beobachtungen hervorgeht, so sehen wir, dafs die physiologische Wirkung in vielen Beziehungen mit der des Delphinins zusammentrifft. Die Magen-Darmsymptome sind aber ausgeprägter, obgleich von eigentlicher Entzündung nicht die Rede sein kann. Der depressirenden Wirkung dieser Substanz auf den Blutkreislauf und das Herz geht ein Erregungsstadium voraus, welches in vielen Stücken die von dem Delphinin bewirkte Erregung übertrifft.

Die eigentliche physiologische Wirkung, welche aus dem Vorhergehenden sich folgern läfst, ist aber immerhin diese: Das Athmen und der Blutkreislauf nimmt dadurch an Intensität ab. Die Muskeln verlieren ihre Tension. Die Reizbarkeit vieler Nerven (besonders der peripherischen Hautnerven) wird um ein Bedeutendes herabgestimmt. Hingegen wird schon bei sehr geringen Dosen Erbrechen, oft auch Diarrhöe hervorgebracht. Häufiger folgt aber Diarrhoe erst nach gröfseren Dosen. Die Urinsecretion wird nicht merkbar ange-

regt. Die Speichelsecretion nimmt sehr deutlich zu. Dieser Symptomencomplex zeigt sich aber erst, nachdem, je nach der Dose und der Empfänglichkeit des Individuums, ein höherer oder niederer Grad von Erregung vorhergegangen ist. Das Erregungsstadium zeichnet sich aus durch beschleunigtes Athmen, vermehrte Pulsfrequenz, krampfartige Muskeltension, erhöhte Nervenirritabilität. Der Veratrintod scheint von Rückenmarkslähmung herzurühren.

Wir sehen ferner aus diesen Versuchen hervorgehen, daß das Veratrin absorbirt und erst nach der Absorption wirkt, sogar die niesenerregende Wirkung tritt erst nach der Absorption ein, wie aus dem III. Versuch zu ersehen ist.

Es wirkt langsam, wenn es durch die verwundete Haut absorbirt werden muß, schneller, wenn es durch den Anus beigebracht wird, noch schneller, wenn es in den Magen eingegeben wird, am allerschnellsten aber, wenn es unmittelbar in den Blutstrom gebracht wird.

Ich habe auch noch einzelne Versuche an Menschen angestellt und gesehen, daß das Veratrin bei diesen nicht anders wirkt, als bei Thieren. Bei einer 34jährigen Frau, welche an *Prosopalgia rheumatica* litt, wurde $\frac{1}{20}$ Gr. Veratrin viermal des Tags gegeben, darauf sank der Puls von 90 auf 72 am ersten Tage; am folgenden Tage wurden 4 Dosen von $\frac{1}{10}$ Gr. gegeben und der Puls sank auf 64. Am dritten sollte die nämliche Dosis fortgebraucht werden, nachdem aber zwei Dosen eingenommen waren, nahm die Uebelkeit, welche schon am vorhergehenden Tage vorhanden gewesen war, sehr zu und ein fortwährendes Erbrechen zeigte sich mit Zuckungen in den Gesichtsmuskeln, Sehnenhüpfen an den Armen und ein Gefühl von Ohnmacht, was die Kranke als den herannahenden Tod bezeichnete. Die Prosopalgie wurde dabei nicht geheilt, wohl aber hörte während der Veratrinwirkung der Schmerz auf.

Bei einer 29jährigen, an Magenkrampf leidenden Frau wurden zweimal des Tags in steigender Dosis $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{4}$ Gr. Veratrin gereicht. Der Puls wurde täglich gezählt und war dabei wie folgt: 84, 88, 82, 90, 86, 80, 86. Also war in der Puls-

frequenz keine bedeutende Veränderung zu spüren. Der Magenschmerz wurde anfangs dadurch gelindert, nach dem dritten Tage hatte aber das Veratrin gar keinen Einfluss mehr darauf. Am 8ten Tage entstand anhaltende Uebelkeit, welche nach dem Aufhören des Veratringebrauchs auch gleich wieder verschwand.

Vor zwei Jahren habe ich eine 62jährige Frau an rheumatischer Lumbago behandelt. Nichts wollte helfen, da habe ich ihr Veratrin verschrieben. Obgleich ich die Zahl der Pulse nicht aufgeschrieben habe, so bestand doch eine enorme Pulsfrequenz, welche ungefähr um 15 Schläge in einem Tage sank, beim Gebrauche von $\frac{1}{4}$ Gr., zweimal des Tags. Nach ein Paar Dosen entstand in dem Falle Diarrhoe. Der Erfolg mit Beziehung auf die Krankheit war aber glänzend. Die Lumbago war in einem Tage wie weggefeht.

Eine Kranke, von etwa 40 Jahren, litt an Odontalgie, welche keiner andern Medikation weichen wollte. Dieser schrieb ich $\frac{1}{8}$ Gr. Veratrin *pro dosi* in einer Mixtur auf. Wie ich sie aber den folgenden Tag besuchte, klagte sie dergestalt über brennende Sensation im Magen und im Schlunde, daß ich mich veranlaßt sah, die weitere Veratrinbehandlung aufzugeben.

In dieser Beziehung stimmt also unsre Wahrnehmung mit der Beobachtung der meisten übrigen Schriftsteller überein, daß nämlich die Wirkung der Substanz auf den menschlichen Organismus nicht verschieden ist von der auf einen gleichartigen thierischen Körper.

Was nun den aus diesen Versuchen hervorgehenden pharmakodynamischen Werth anbelangt, so müssen wir hauptsächlich die herabstimmende Wirkung des Veratrins auf die Respiration und Circulation in Betracht ziehen, vielleicht auch dessen Eigenschaft die Muskelirritabilität zu vermindern, und so kämen wir aus theoretischer Deduction zum Schlusse, daß das Veratrin wirksam sein müßte in fieberhaften Krankheiten, welche mit Spannung der Muskulatur verbunden sind, wie z. B. beim erethischen Typhus, beim rheumatischen Fieber, beim Scharlachfieber, beim Wundfieber, beim eingeklemmten Bruch, bei der *Peritonitis acuta*; jedoch nur unter der Bedingung, daß

der Körper durch anderweitige Ursachen nicht zu sehr geschwächt ist. Auch könnte es, wegen seiner Pulsschwächenden und die Respiration herabsetzenden Eigenschaften, in den Pneumonien, Pleuritides, Herzkrankheiten von rein entzündlichem Charakter bedeutende Dienste leisten.

Wir wollen hierüber nichts mit Gewißheit entscheiden. Es sind nur einzelne Fragepunkte, welche wir den Praktikern zur Beantwortung vorlegen. — Nur wollen wir, bevor wir diese Abhandlung schließen, noch kürzlich mittheilen, wer das Veratrin und in welchen Krankheiten man es schon angewendet hat.

Magendie war der erste, welcher im Jahre 1821 die Anwendung des Veratrins (?) als Drasticum vorschlug zu Dosen von $\frac{1}{4}$ Gr. „Diese Substanz“ — sagt er — „scheint mir besonders angezeigt zu sein, wo es sich darum handelt, schnell starke Kothentleerungen hervorzurufen, wie bei einigen Greisen, wo eine enorme Kothanhäufung im Dickdarme stattfinden kann.“ Was die von Magendie benutzte Substanz anbelangt, so können wir uns auf das früher davon Gesagte beschränken und somit die Richtigkeit dieser Indication bezweifeln.

Die Krankheitsformen, in denen es nach ihm angewendet worden ist, sind folgende:

Neuralgien. Hier wurde das Veratrin zuerst benutzt von Bardsley (*Hosp. facts etc.* 1830.) und zwar besonders bei der Ischias von rheumatischer Natur. Darauf empfahl es Turnbull, auf tüchtige Beobachtungen gestützt. Die Wirksamkeit des Veratrins, äußerlich angewendet in der *Neuralgia facialis, lumbalis, spinalis* und *coccygea*, wird von ihm durch 13 mitgetheilte Beobachtungen, größtentheils von mehrjähriger Dauer, bestätigt. Nach ihm machte Johnson (*Med. Chir. review* Juli 1835.) fünf Fälle von äußerlicher Anwendung bekannt, von denen der erste in heftigem Gesichtsschmerz bestand, welcher nach einwöchentlicher Anwendung der Salbe wich. Der 2te Fall war gleichfalls Gesichtsschmerz, mit ebenso günstigem Erfolge durch Veratrineinreibungen behandelt. Der 3te Fall war Prosopalgie mit sehr erhöhter hysterischer Reizbarkeit, hier besonders war der Erfolg äußerst schnell. Der

4te Fall war eine mit gleich gutem Erfolge behandelte rheumatische Neuralgie der Beine. Der 5te bestand in einer rheumatischen Neuralgie des *N. ischiadicus* und *glutaeus*. Hier wurde wiederholt die Einreibung — von scr. j Veratrin auf 1 unc. Fett — versucht, aber ohne Nutzen. Die brennende oder stichelnde Empfindung konnte in diesem Falle nicht hervorgerufen werden, und dann ist nach Johnson nichts von dem Veratrin zu erwarten. „Ich bin aber fest überzeugt“ — so schließt er seine Mittheilung — „dafs das Veratrin bei manchen Nervenkrankheiten ein nützliches und sehr kräftiges Arzneimittel sei und in die *Materia medica* aufgenommen zu werden verdiene.“ Brück (Casp. Wchschr. 1835. No. 2) erzählt einen Fall von Prosopalgie, welche 10 Jahr gedauert hatte und von psychischen Eindrücken herrührte. Jede Einreibung — 30 Gr. auf 1 Unze Fett — brachte Linderung der Schmerzen zu Stande und liefs nur auf einige Zeit die Empfindung eines leichten Brennens zurück. Ebers hat die Einreibungen in drei Fällen von rein nervöser Prosopalgie mit schlagendem, sogar überraschendem Erfolge benutzt. Er empfiehlt es überhaupt bei Schmerzen rein nervöser Art, bei der Hemicranie, *Ischias nervosa* u. s. w. Suffert (Med. Zeitg. vom Verein f. Heilk. in Preussen. 1836, Nr. 12.) hat in einer rheumatischen Prosopalgie durch diese Einreibungen Linderung von Schmerzen hervor gebracht. Roëll (*Diss inaug.* 1837.) erzählt fünf Fälle von Neuralgien, in denen es, äufserlich angewandt, durchgängig gut wirkte, besonders bei einer Ischias und in zwei Fällen von Prosopalgie. Forcke meint, das Veratrin übertreffe bei Neuralgien überhaupt und beim Gesichtsschmerz insbesondere alle anderen Mittel an Wirksamkeit, und zwar beruht diese Meinung auf eigener Erfahrung, weshalb wir dessen eigene Worte hier anführen wollen: „Ich habe“, sagt er, „Turnbull's und meine eigenen Beobachtungen über den Gesichtsschmerz einer sorgfältigen Prüfung unterworfen und die Ueberzeugung gewonnen, dafs alle gründlich geheilten Fälle nur auf sensitiven und functionellen Störungen der Nerven beruhen. In den andern Fällen, wo ein Blureichthum des Neurilems und Metamorphose der

Nerven selbst anzunehmen war, bewiesen sich die Einreibungen freilich fast jederzeit hilfreicher als irgend ein anderes Mittel, indem sie die Intensität des Anfalls minderten, seine Dauer abkürzten und ihn seltener machten. Aber auch da, wo das Mittel unendlich mehr leistete, als man zu hoffen wagte, vermochte es doch nicht auf die Dauer die Paroxysmen zu vertilgen." Florent Cunier (*Annal. de Méd. Belg.* 1837. Dec. und *Bull. de Thér.* T. XV. p. 309.) wendete das Veratrin äußerlich in 119 Fällen von Neuralgien mit rheumatischem oder arthritischem Charakter an, hiervon wurden 41 geheilt, 78 nicht geheilt entlassen, in 11 Fällen kehrte die Krankheit zurück. Köhler (Med. Zeitg. vom Verein f. Heilk. in Preussen. 1839. No. 18.) erzählt einen Fall von geheilter intermittirender Neuralgie des *N. frontalis*, durch endermatische Anwendung des Veratrins. Gebhard fand die Einreibungen hauptsächlich in den Fällen von Neuralgie wirksam, wo sich der Schmerz nicht auf einen Punkt fixirt, sondern sich auf die Nervenenden ausbreitet, wie bei der rheumatischen Prosopalgie. Dasseu (*Pract. tijdschr. v. van Eldik*, 1845, 12e st. p. 760.) hat die verschiedenartigsten Schmerzen aus den Zweigen des *Nerv. trigeminus* und *communicans faciei* durch die Einreibungen schwinden sehen. In einem Falle von Neuralgie der Gliedmaßen wurde es von ihm ohne Nutzen angewandt. Lafargue (*Bull. de Thér.* 1847. Septbr. u. Nov.) empfiehlt die Einimpfung des salzsauren Veratrins mit besonderen Lobsprüchen in Neuralgien, besonders Prosopalgie und Cephalalgie.

Die große Anzahl Beobachtungen, in denen das Veratrin, äußerlich angewandt, besonders im Gesichtsschmerz geholfen, lassen also keinen Zweifel mehr, hinsichtlich seines Werthes in dieser Affection, übrig, obgleich wir diese Anwendung bei unserer synthetischen Construction der Indicationen nicht angeführt haben.

Krämpfe. Im Keuchhusten wurde von Forcke, nach der innerlichen Darreichung von $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ Gr. Veratrin, bei Kindern bedeutender Nutzen gesehen. Auch Gebhard hat es im Keuchhusten und bei Cardialgie mit Nutzen als Einreibung

in den Nacken und Rücken angewandt. — Diese Angaben kommen uns sehr wahrscheinlich vor, besonders, wenn wir die beruhigende Wirkung des Veratrins auf den Respirationsapparat betrachten. — Ebers sah in einem Falle von einseitiger *Chorea St. Viti* günstige Erfolge von der Einreibung des Veratrins in die Rückenhaut.

Lähmungen. Turnbull hat es äußerlich angewendet bei Muskellähmung der Gliedmaßen und hat in den Fällen, wo sie rheumatischen Ursprungs war, Besserung erfolgen sehen. Auch bei Amaurose hat er es, aber fruchtlos, versucht. Roëll hat es auf die nämliche Weise in sechs Fällen von Paralyse der Gliedmaßen versucht. In diesen wirkte es nur auf kürzere Zeit oder gar nicht. Forcke sagt, daß er mit günstigem Erfolge nach lange anhaltenden Einreibungen Paralyse geheilt hat. Auch in einem Falle von amaurotischer Amblyopie hat er es mit ausgezeichnetem Nutzen innerlich gebraucht. In Schmidt's Jahrb. Bd. XVI. S. 156. wird von einem Ungenannten ein Fall von Lähmung nach chronischer Alkoholvergiftung mitgeteilt, welche nach der endermatischen Anwendung von Veratrin in 10 Tagen geheilt wurde. Gebhard sah bei der Lähmung des *Nerv. facialis*, welche nach Erkältung eingetreten war und ohne Störung aller übrigen Functionen verlief, das Veratrin als Einreibung hinter das Ohr und auf die Wange sehr günstig wirken. Bei Lähmungen nach Apoplexie erwies es sich ihm ebenfalls erfolgreich. Lafargue hat die Einimpfungsmethode mit Veratrin auch auf Paralyse angewandt und, wie er sagt, mit günstigem Erfolge.

Wir brauchen wohl kaum zu erwähnen, daß wir die Wirksamkeit des in dem secundären Stadium immer deprimirenden Veratrins in den Paralyse nicht nur unwahrscheinlich, sondern beinahe undenkbar finden, es müßte denn das Veratrin auf constitutionelle Weise die Krankheitsursache heben; aber die reizende Wirkung ist so temporär und flüchtig, daß man davon kaum einigen günstigen Einfluß auf gelähmte Nerven erwarten kann.

Hypochondrie und Hysterie. Von diesen Krankheiten hat Ebers je einen Fall mit Veratrin behandelt. In

der Hypochondrie hat er von der endermatischen Anwendung ausgezeichneten Nutzen erfahren. Seine Beobachtung von Hysterie ist unrein, weil gleichzeitig *Nux vomica* angewendet wurde. — In diesen problematischen Krankheiten können wir unmöglich allgemeine Indicationen aufstellen, sondern wir können nur für jeden einzelnen Fall oft die passende Medication bestimmen.

R h e u m a t i s m u s und **G i c h t**. Bardsley hat das Veratrin innerlich zu $\frac{1}{4}$ —2 Gr. (!) im *Rheumatismus chronic.* gereicht. Von 24 Fällen entstand bei 7 Heilung, bei 10 erfolgte Linderung, in 7 andern trat gar keine günstige Wirkung ein. Turnbull meint gefunden zu haben, daß das Veratrin bei acutem Rheumatismus nicht paßt, wenn nicht ein antiphlogistisches Verfahren vorhergegangen ist. Im chronischen Rheumatismus lobt er die Wirksamkeit des Veratrans, äußerlich angewendet, sehr und theilt zur Bestätigung 9 Fälle von Heilung durch Veratrin mit. In der Gicht hat er es innerlich in 3 Fällen mit günstigem Erfolge gereicht. Ebers hat es nur in den Fällen von Rheumatismus hilfreich gefunden, wenn größere Nervenstämmen dabei theilhaftig waren. Charles Scudamore (*Principles of the treatment of gout etc.* 1835.) versichert, daß die äußerliche Anwendung des Veratrans oft palliative Wirksamkeit in Gichtanfällen habe, daß ihm aber keine constitutionelle Einwirkung in der Gicht zugeschrieben werden könne. Roëll hat in 5 Fällen von *Rheumatism. acut.* das Veratrin mit dem Erfolge angewendet, daß in einem wirkliche Heilung eintrat. In einem andern erfolgte Besserung. Im 3ten wurde gar keine Veränderung dadurch hervorgebracht. In den zwei übrigen mußte man mit dem Veratrin aufhören, wegen der in der Circulation eintretenden Störungen. Cunier (siehe oben) hat in chronischen rheumatischen und arthritischen Affectionen unter 119 Fällen 41 Heilungen durch äußerliche Anwendung erzielt. Forcke schlägt die Wirksamkeit des Veratrans im Rheumatismus und in der Gicht sehr gering an. Gebhard hat, nach Beseitigung des Fiebers und gastrischer Complication, beim acuten Rheumatismus zurückbleibende lokale Schmerzen nach der äußerlichen Anwendung sehr schnell weichen sehen.

Besonders war die Wirkung ausgezeichnet, wenn das Mittel angewendet wurde, bevor sich fieberhafte Reactionen eingestellt hatten. Im chronischen Rheumatismus mußte die Behandlung länger und nachdrücklicher fortgesetzt werden, doch half es auch hier sicher, wenn auch erst nach Monaten, nur mußte es noch nicht zu bedeutenden Structurveränderungen gekommen sein. Piedagnel (Caillot de Mondureux, *Thèses de Paris* 1852; *Bull. de Thér.* T. XLIII. p. 141.) wendete das Veratrin innerlich zu $\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{2}$ Gr. in steigenden Dosen beim acuten Gelenkrheumatismus, ohne irgend eine andere Medizin, mit ausgezeichnetem Nutzen an. In einigen Fällen aber mußte man mit der weiteren Darreichung des Mittels aufhören, wegen der eintretenden Gastrointestinalsymptome. Trousseau folgte dieser Methode von Piedagnel (*Gaz. des Hôp.* No. 61, 62. 1853.). Fabre veröffentlichte 5 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus, welche er auf der Klinik von Trousseau beobachtet hatte, in denen auffallend günstige Resultate auf diese Behandlung folgten. Bouchut (*Gaz. des Hôp.* Nr. 74. 1853.) und Léon Gigot (ibid. No. 77.) theilen Fälle von günstigem Erfolge dieser Behandlung mit. Aran (*Bull. de Thér.* T. XLV. p. 385.) hat kürzlich Versuche mitgetheilt, wo er in 8 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus nach der Methode von Piedagnel das Veratrin innerlich benutzt hat. In 4 Fällen erfolgte schnelle Heilung. In 2 Fällen hatte das Veratrin gar keine Wirkung, und die Endocarditis entwickelte sich während der Behandlung, in 2 anderen mußte man schon schnell vom Veratringebrauch wegen der allgemeinen Symptome absteigen. Rostan (*Gaz. des Hôp.* 1854. Nr. 25.) sagt, daß das Veratrin bei der Behandlung des *Rheumat. acut.* gar kein Zutrauen verdiene.

Bis jetzt sind zwar die Erfahrungen mit Beziehung auf den Rheumatismus, sowohl chronischen als acuten, äußerst schwankend; dennoch ist aus dem Mitgetheilten in Verbindung mit unsren eigenen Versuchen zu erwarten, daß das Veratrin sich im *Rheumat. acut.* mit fieberhafter Reaction als wirksam bestätigen wird.

Herzkrankheiten. Turnbull wendete das Veratrin

mit Nutzen an bei anomaler Frequenz und Unregelmäßigkeit des Herzschlags. Es bewirkte eine Verringerung der Frequenz und der Stärke der Pulsschläge und Wiederherstellung einer regelmässigeren Circulation, sowohl beim inneren als äusseren Gebrauch, besonders bei Herzkrankheiten mit gichtischer und rheumatischer Diathese. Bei organischen Fehlern des Herzens brachte es bedeutende Linderung zu Stande und wirkte dort als Diureticum. Neun Fälle, welche Turnbull beobachtet hat, bestätigen das Gesagte. Brück hat das Veratrin in einem Falle als Hydragogum bei chronischer Pericarditis versucht, ohne Nutzen davon zu erfahren. Uns kommt es vor, daß bei acuten Entzündungen des Herzens oder seiner Membranen das Veratrin ein ausgezeichnetes Mittel sein muß, daß es jedoch bei chronischen Affectionen zwar Linderung, aber keine Heilung bewirken kann, indem eine chronische Herzaffection ohne organische Veränderung wohl sehr selten vorkommt.

Pneumonie. Bis jetzt hat nur Aran (*Bull. de Thér.* T. XLV. p. 5.) das Veratrin in den acuten Lungenentzündungen versucht. Er zählt vier Fälle von günstiger Wirksamkeit des Veratrins auf. Von diesen vier verdienen aber nur zwei mitgerechnet zu werden, weil in den zwei ersten auch Aderlässe angestellt worden sind. — Gerade in dieser Krankheit möchten wir aber das Veratrin am dringendsten zu weiteren Versuchen empfehlen.

Pleuritis. In No. 128, 1853 der *Gaz. des Hôp.* wird ein Fall von acuter diaphragmatischer Pleuritis mitgetheilt, bei welchem nach dem Veratringebrauch die Pulsfrequenz von 104 bis auf 60 sank und in 10—12 Tagen Heilung eintrat. Im Anfange der Behandlung waren aber auch Schröpfköpfe applicirt worden. — Auch hier sind weitere Versuche zu empfehlen.

Hydropes. Turnbull empfiehlt das Veratrin in den Wassersuchten, weil er es für ein Diureticum hält. Ebers wendete das Veratrin äusserlich in sehr vielen der leichteren hydropischen Fälle, welche Folge der Wechselfieber und anderer fieberhafter Formen waren, oft mit grossem Nutzen und schnellem

Erfolge an; außerdem in 24 schwierigen Fällen, wovon in 15 Genesung, in 1 Erleichterung erfolgte; 8 sehr complicirte endeten mit dem Tode, und in diesen trat bei vier Diuresis ein, in den übrigen aber nicht. Fricker (Med. Ztg. v. Verein f. Heilk. in Preussen. 1836. Nr. 21.) zählt verschiedene Fälle auf von geheilter Wassersucht durch die Salbe (x—xx Gr. Veratrin auf 1 Unc. Fett), mit vermehrter Harnsecretion; die innere Anwendung kommt ihm zu gefährlich vor. „Es scheint“ — sagt er — „den Hydrops alsdann vollkommen zu heilen, wenn mit der Bildung des Wassers der hydropische Krankheitsprozeß erloschen ist, und es sich sofort nur noch um Wegschaffung des Wassers handelt, vorzüglich also, wo Rheumatismus oder Gicht die erregenden Momente waren.“ Späth (ibid. Nr. 43.) theilt zwei Fälle von Hydrops mit, in denen das Veratrin nicht nur keine Heilung bewirkte, sondern, als Salbe in großen Dosen benutzt, gar keine Wirkung hervorbrachte. (Er mag wohl ein schlechtes Präparat benutzt haben.) Heyfelder (Schmidt's Jahrb. Bd. XVI. S. 98.) erzählt einen Fall von Hydrops, wo er das Veratrin mit günstigem Erfolge angewendet hat. Gebhard sah bei allgemeinen Wassersuchten, sowohl der Haut, als auch der Höhlen, besonders wenn keine organischen Fehler sichtbar waren, von dem Veratrin, unter vermehrter Urinsecretion oft Besserung, bisweilen aber nur palliative Hülfe. In den meisten Fällen, wo es half, war Erkältung vorhergegangen, demnach eine dem Rheumatismus ähnliche Affection in den serösen Häuten zu supponiren; aber auch bei Hydropsien nach wirklich vorhergegangener Entzündung und nach erschöpfenden Krankheiten erwiesen sich ihm die Einreibungen heilsam. Dasseu erzählt einen Fall von schnell geheilter Ascites mit Oedem der unteren Gliedmaßen, welche nach erschöpfenden Blutungen entstanden war. Hier wurde nach der Veratrineinreibung alsbald die Urinsecretion vermehrt und in 32 Tagen der Kranke völlig geheilt, nachdem 130 Gr. Veratrin gebraucht waren. — Wir haben schon früher gesagt, daß wir die diuretische Wirkung des Veratrins sehr

bezweifeln. Die angeführten Fälle von geheiltem Hydrops sind nicht im Stande, unseren Zweifel zu heben und jedenfalls würden wir in dieser Beziehung das Delphinin oder Digitalin, je nach den Umständen, dem Veratrin vorziehen, weil jener diuretische Wirkung, so zu sagen, schon bewiesen ist. Wenn geheilter Hydrops mit Diurese den Beweis liefern soll, daß eine Substanz diuretisch wirkt, so wirken alle Substanzen diuretisch; denn es giebt keine Arznei, welche nicht schon einmal mit Nutzen beim Hydrops angewendet worden ist.

G e s c h w ü l s t e. Turnbull (*Lond. med. Gaz.* Febr. 13. 1836.) hat das Veratrin äußerlich mit grossem Nutzen gebraucht bei Gelenkgeschwülsten, welche nach chronischem Rheumatismus zurückgeblieben waren, bei Drüsengeschwülsten, besonders schmerzloser Anschwellung der Brustdrüse, Bubonen, scrophulösen Geschwülsten und sogar beim Kropf (?). Forcke erzählt einen Fall, wo er eine schmerzlose Anschwellung der Axillardrüsen in kurzer Zeit durch die Einreibungen meint vertrieben zu haben. Kürzlich hat auch Klingner, (*Glasgow. Med. Journ.* 1854. Jan.) den äußerlichen Gebrauch der Veratrinsalbe gegen scrophulöse Gelenkanschwellungen empfohlen. Diese Behandlung macht, wie er sagt, die Geschwulst täglich geringer und giebt dem Gelenk seine frühere Form und Beweglichkeit zurück. Beim *Tumor albus* mit scrophulöser Ablagerung und drohender Suppuration giebt eine Salbe von 20 Gr. auf 1 Unc. Fett, der Haut die Lebensfähigkeit zurück, und wenn, wie oft geschieht, Erweichung der Tuberkelablagerung stattfindet, so ist der Eiter, welcher nach der Incision ausfließt, von gutartiger Natur. Besonders räth Klingner diese Salbe bei oberflächlicher Gelenkaffection am Knie an, wie bei Hydrarthrosen, welche von äußeren Ursachen, Erkältung, Verletzung, Contusionen hervorgerufen sind.

Ueberhaupt muß die Erfahrung in dieser Hinsicht reicher sein, um uns mit Bestimmtheit über die Wirksamkeit dieser Salbe in den Gelenkgeschwülsten auszusprechen. Für die scrophulösen Drüsengeschwülste haben wir bessere und sicherere

Mittel, als das Veratrin, und können dasselbe also hier ganz gut entbehren.

Die Contraindicationen, welche von Turnbull und Forcke aufgestellt sind, beschränken sich auf lebhafte sthenische Entzündung und tiefes Gesunkensein der Kräfte. Die erste Contraindication ist in directem Streite mit der physiologischen Wirkung, kann also unmöglich als solche gelten, die zweite ist aber ganz bestimmt richtig.
