



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

BEITRAG

ZUR

Kenntnis der Wirkung des Lobelin.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Ewald Bliedtner,
approb. Arzt aus Kirchsteitz.



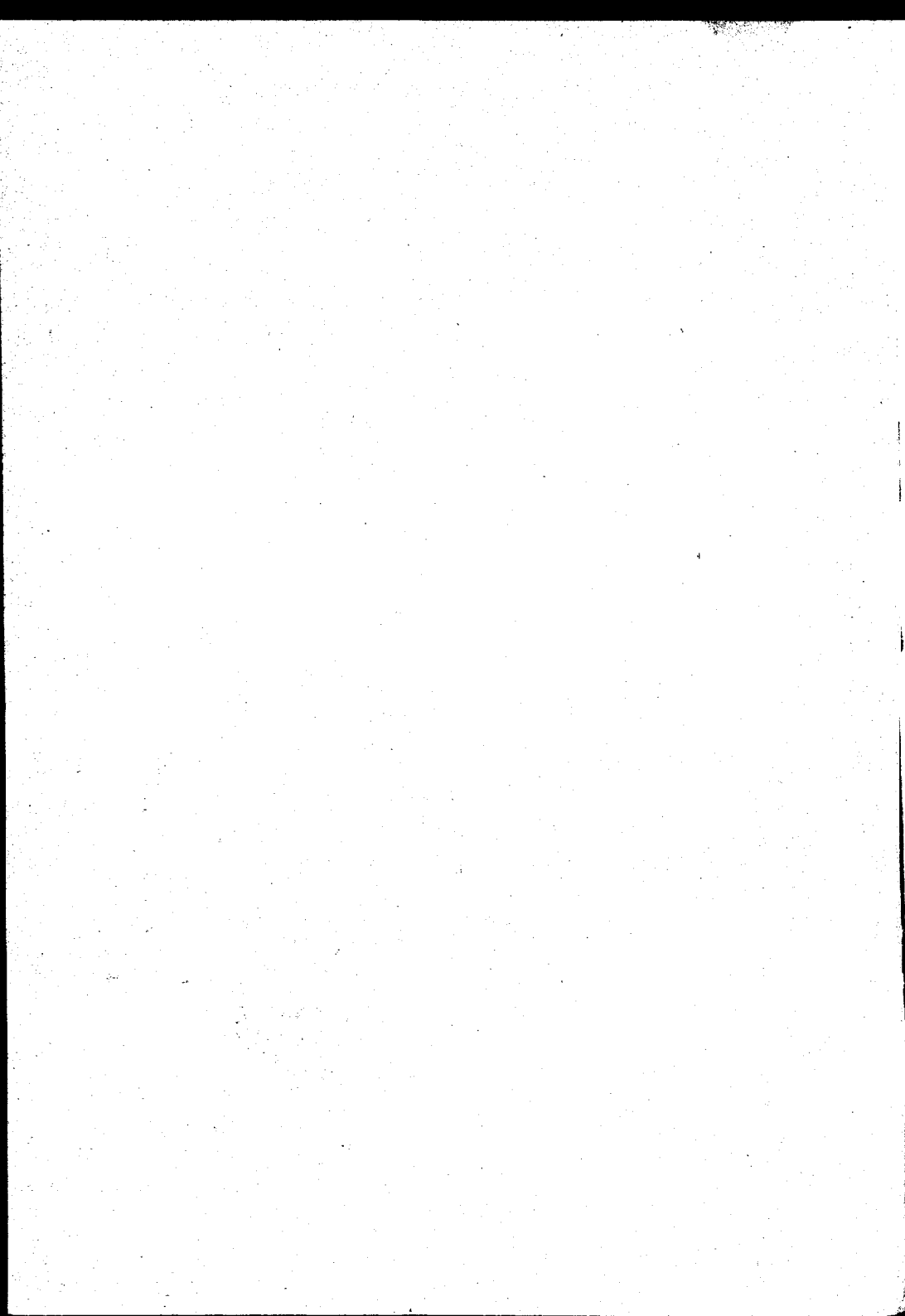
Opponenten:

Herr Drd. K. Kraneke, approb. Arzt.
» J. Jessen, approb. Arzt.



Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

BEITRAG

zur

Kenntnis der Wirkung des Lobelin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Ewald Bliedtner,

approb. Arzt aus Kirchsteitz.

Opponenten:

Herr Drl. **K. Kranke**, approb. Arzt.

J. Jessen, approb. Arzt.



Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.

Nr. 22.

Rectoratsjahr 1891/92.

Referent: Dr. **Hensen.**

Zum Druck genehmigt: Dr. **Hensen,**
Decanus.

Eine grosse Zahl wichtiger Arzneimittel verdanken wir den Bemühungen des Volkes, heimische Gewächse gegen die verschiedensten Krankheiten zu benutzen. Eine in dieser Beziehung wichtige Pflanze Nordamerikas ist *Lobelia inflata*, der indianische Tabak, welcher zuerst von den Eingeborenen ähnlich wie der gewöhnliche Tabak als Arzneimittel in Gebrauch genommen wurde. Hierdurch wurde die Aufmerksamkeit der amerikanischen Ärzte schon früh auf dieses Kraut und dessen Wirkungen hingelenkt und die Substanz am Krankenbette als wertvolles Mittel gegen die verschiedensten Störungen des Atmungsapparates, besonders gegen das Asthma, erkannt und empfohlen. Obwohl infolge dessen die *Herba Lobeliae* schon ziemlich früh in deutsche Pharmacopöen, z. B. die Pharm. austr., bor., hamb., hann., hass. und wirt., Aufnahme gefunden hatte, so kann man trotzdem nicht behaupten, dass das Mittel sich in den Arzneischatz des deutschen Arztes eingebürgert habe. Diese Thatsache ist vielleicht darin begründet, dass uns ebenfalls schon früh sowohl aus Amerika als aus England die Kunde von zum Theil sogar tödtlich abgelaufenen Vergiftungen wurde, Todesfällen, welche in der That abschreckend zu wirken vermochten.

Vergiftungen dieser Art, durch Samen und Blätter, sowie die aus diesen dargestellte Tinctur veranlasst, kamen meist dadurch zustande, dass das Mittel von Quacksalbern verordnet worden war in Dosen, welche die gebräuchlichen Gaben weit überragten. Das Schicksal des so Vergifteten hing dann meist davon ab, ob infolge der Giftwirkung bald nach der Einnahme der Arznei wiederholtes Erbrechen und damit vollkommene Entleerung des Giftes eintrat oder nicht. In letzterem Falle trat heftige Entleerung des Darminhalts hinzu, schneller Kräfteverfall, Angst

und Unwohlsein, Schwindel und Kopfschmerzen, Atembeschwerden, Zittern, Zuckungen in einzelnen Muskeln und ev. unter allgemeinen Krämpfen der Tod. Letzterer Ausgang, welcher nach 5—6 Stunden eintreten kann, wurde schon nach 3,75 g der gepulverten Blätter beobachtet.

Verschiedene Apotheker und Chemiker sind zu den verschiedensten Zeiten bemüht gewesen, aus dem indianischen Tabak den wirksamen Bestandteil darzustellen. Reinsch isolierte schon im Jahre 1843 ein Präparat, dem er den Namen Lobelin gab, eine gummiartige, sauer reagierende Masse, bezüglich deren man Zweifel hegen darf, ob sie der wirksame Bestandteil der Droge gewesen ist. Erst 1851 erhielt Bastick das Lobelin als farblose, ölige Flüssigkeit, welche stark nach dem Kraute roch, tabaksähnlich schmeckte, flüchtig war, sich in Wasser, Alkohol etc. leicht löste und Säuren neutralisierte. Ähnliche Angaben machte dann Procter bezüglich des von ihm aus den Samen dargestellten Alkaloides, welches dann später noch von Meyer, Lewis u. A. untersucht worden ist.

Da bei all diesen Bemühungen der wirksame Bestandteil nicht analysenrein erhalten worden war, so hat neuerdings Dreser diese Lücke ausgefüllt, indem er sich zunächst aus den Samen das Lobelin bereitete und dieses in das krystallisierende Platin-Doppelsalz überführte. Aus den analytischen Ergebnissen zog Dreser den Schluss, dass das Lobelin nicht, wie mehrfach behauptet, ein basisches Glucosid sein könne, sowie dass ihm höchst wahrscheinlich die Formel $C_{16}H_{24}NO$ zukomme.

Die Wirkung des Lobelin wurde schon von Bastick untersucht und gleich befunden der Wirkung der Lobelia. Später haben verschiedene Experimentatoren sich mit diesem Stoff beschäftigt, doch haben uns erst die Untersuchungen von Rönnberg und ganz besonders von Dreser über die Wirkungsart aufgeklärt.

Rönnberg hat die Wirkung des Lobelin besonders am Frosch ausführlich untersucht. Er injizierte dem Frosch salzsaures Lobelin und beobachtete unter den allgemeinen Vergiftungserscheinungen zuerst Willenlosigkeit der Art, dass der Frosch in jede beliebige Stellung gebracht werden konnte und darin beharrte; etwas später zeigte sich das Tier gegen Reize sehr empfindlich. Diese Überempfindlichkeit nahm dann wieder ab und

sank schliesslich unter die Norm, während zuletzt eine Lähmung der Extremitäten eintrat. Bezüglich der Wirkung auf die Reflexerregbarkeit kommt Rönneberg zu folgenden Schlüssen: Das salzsaure Lobelin zeigt sich bei Fröschen in Dosen von 1—2 mg auf die Reflexerregbarkeit wirksam und zwar tritt in Dosen unter 3 mg Erhöhung der Reflexthätigkeit ein durchschnittlich in 47 Min. nach der Einspritzung. In Dosen von 3—10 mg wird die Reflexerregbarkeit erhöht durchschnittlich bis zur 5. Min., dann aber herabgesetzt bis zur 29. Min.; Lähmung tritt ein bis 58 Min. nach der Injection. Das Rückenmark wurde bei diesen Versuchen nicht durchgeschnitten, wie das bei den Prüfungen der Reflexe an Fröschen gewöhnlich geschieht, da schon durch die Wirkung des Lobelin der Wille ausgeschlossen wird.

Die Veränderung der Reflexerregbarkeit konnte sowohl centrale als periphere Ursachen haben. Um dies zu entscheiden, machte Rönneberg folgenden Versuch: Er legte beim Frosch die Nervi ischiadici frei, unterband die Art. cruralis einer Seite und prüfte nach der Injection von Zeit zu Zeit die Nervi ischiadici. Rönneberg sowie Dreser, der ähnliche Versuche ausführte, stimmen in ihrem Urtheil darin überein, dass die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit sich am stärksten zeigt auf der dem vergifteten Blutstrom geöffneten Seite, dass also die peripheren Apparate durch das Lobelin geschädigt werden. Die Frage, ob die Steigerung der Reflexe eine Folge der Erhöhung der Sensibilität oder der vermehrten Erregbarkeit der reflexübertragenden Apparate des Rückenmarks sei, beantwortet Dreser durch einen Versuch dahin, dass im Rückenmark selbst die Ursache der Steigerung der Reflexe zu suchen sei. Wird die Lobelinlösung direct auf die frei präparierten Nerven und Muskeln des Froschschenkels appliciert, dann tritt nach Rönneberg bei electricischer Reizung der Nervenstämme keine Zuckung der zugehörigen Muskeln ein. Dagegen werden durch die directe Reizung der Muskeln selbst Zuckungen ausgelöst.

Rönneberg fand durch Versuche am Froschherzen, dass das Lobelin den Vagus lähmt der Art, dass Muskarinstillstand prompt durch die Lobelinwirkung aufgehoben wird. Umgekehrt trat, nachdem Lobelin vorher injicirt war, auf Injection von Muskarin kein Herzstillstand ein. Dreser weist darauf hin, dass diese Vaguslähmung in zwei Typen auftritt, einmal als directe Lähmung des

Vagus ohne vorhergegangene Erregung und zweitens als Lähmung des Vagus, welcher eine Erregung und Herzstillstand von $\frac{1}{2}$ bis 2 Min. Dauer vorangeht.

Aus Versuchen an Warmblütern sind über die Wirkung des Lobelins folgende Thatsachen bekannt. Dreser injizierte einer 270 g schweren Taube 0,02 g salzsaures Lobelin. Sofort nach der Einspritzung unter die Haut trat sehr beschleunigte Atmung und bereits nach 2—3 Min. infolge Atmungslähmung der Tod ein. Ferner spritzte Dreser einer 2700 g schweren Katze 0,005 g salzsaures Lobelin ein. Kurze Zeit nach der Injection traten beschleunigte, keuchende Atmung und Würgebewegungen ein, bereits $1\frac{1}{2}$ Min. nach der Injection ausgiebiges Erbrechen. Die Dyspnoe dauerte bis zu Ende der ersten Stunde; um diese Zeit trat wieder Erbrechen ein, ebenso noch einmal mehrere Stunden nachher. Am folgenden Tage hatte sich die Katze wieder erholt. Dieselbe Katze erlag einige Tage nachher einer Dosis von 0,1 g salzsaurem Lobelin 40 Min. nach der Injection durch Atmungslähmung.

Von den Wirkungen des Lobelins auf das Gehirn bei Warmblütern erwähnt Rönneberg, dass nach mehreren Dosen im Ganzen 24 mg. bei einem Hunde von 12,5 kg schwebender Gang mit gespreizten Beinen bei gesenktem Kopfe und eingezogenem Schwanz eingetreten sei. Indessen ist Dreser der Meinung, dass dieser leicht soporöse Zustand und die Abgeschlagenheit eine Folge der Würg- und Brechbewegungen sein könne. Diese Brechbewegungen erfordern noch als hervorragende Wirkung des Lobelin eine besondere Aufmerksamkeit. Das Erbrechen erfolgt durch direkte Reizung des Brechcentrums. Rönneberg hat die Brechwirkung des Lobelin an Mensch, Hund und Katze beobachtet. Beim Menschen trat nach mehreren Dosen, welche im ganzen 11 mg ausmachten, 41 Min. nach dem Einnehmen Übelkeit ein. Bei Hunden und Katzen trat nach Dosen von 5—10 mg salzsauren Lobelin, welches subcutan injiziert wurde, 5 Min. darauf Würgen und Erbrechen ein.

Von den sonstigen Wirkungen des Lobelin ist noch zu erwähnen, dass nach Einträufelung von Lobelin in das Katzenauge Verengerung der Pupille von Rönneberg beobachtet wurde, während Dreser nach innerlicher Anwendung des Lobelin immer Dilation der Pupille sah.

Bezüglich der Veränderung des Blutdrucks bemerkte Rönneberg, dass nach Injection von 1 mg Lobelin in die Jugularvene

beim Kaninchen abwechselnd ein Ansteigen und Abfallen des Blutdrucks stattfindet. Da er feststellte, dass diese Schwankungen bei Hunden zugleich mit Erbrechen und frequentem Pulse eintreten, so ist er geneigt, diese Blutdruckschwankungen als Folge des Brechreizes aufzufassen.

Da die *Lobelia inflata* in der Medizin hauptsächlich gegen Asthma bronchiale angewendet wird, machte Dreser das Verhalten der Respiration unter dem Einflusse des Lobelin zum Gegenstande seiner Untersuchungen. Mitteltrossen Kaninchen wurde in Urethan-Narkose 0.004 g salzsaures Lobelin in die Vena jugularis eingespritzt. Bereits eine halbe Minute später betrug die Zahl der Atemzüge 54 in der Min., während sie vor der Injection 33 pro Min. betragen hatte. 4 Min. nach der Injection war die Atemfrequenz wieder auf 36 gesunken.

Ott hatte früher schon die atmungsbeschleunigende Wirkung des Lobelin nachgewiesen und weiter beobachtet, dass die Wirkung an die Erhaltung der Vagi gebunden sei. Dreser konnte sich hiervon nicht überzeugen; im Gegenteil er fand, dass die Wirkung auch nach Vagidurchschneidung in gleicher Weise beobachtet werden könne und dieselbe aus Rücksicht hierauf als die Folge einer direkten Reizung des Atmungscentrums anzusehen sei; dieses wird dann später und durch grössere Lobelingaben gelähmt. Dreser hat diese Wirkung des Lobelins noch genauer untersucht, indem er zunächst vor und nach der Vergiftung das Atmungsvolum bestimmte. Ein vagotomisiertes und urethanisiertes Kaninchen atmete normal die Luftmenge von 130—133 cem, während der Reizung des Vagus bei 12 cm R A: 100—110 cem aus; diesem Tiere wurden 4 mg Lobelin-Hydrochlorat in die Vene eingespritzt und bald danach das ausgeatmete Luftvolum ... 180 cem gefunden, während einige Minuten später noch 170 cem entleert wurden und ca. 8 Min. später während einer Vagusreizung bei 12 cm R A: 165 cem. — Mit dem Ergebnisse dieser Untersuchungen stimmten mehrere andere überein.

In eigenartiger Weise bestimmte Dreser dann noch die absolute Kraft der Respirationsmuskeln sowie im Zusammenhang damit die Arbeitsleistung. 2 mg Lobelin steigerten die absolute Kraft bei einem Kaninchen von 29,5—30 cm Wassersäule auf 34 cm, 3 mg Lobelin von 29 auf 43 cm, 4 mg von 39 auf 69 cm Wasser. Das Arbeitsmaximum der Expirationsmuskeln wurde aber

durch die Lobelinwirkung gesteigert nach Einspritzung von 3 mg von 34,2 gem auf 63 gem resp. (in einem andern Versuche) von 35 gem auf 90 gem.

Aus diesen Versuchen schliesst Dreser, dass durch das Lobelin die Wirkung der Vagusreizung auf die Bronchial-Muskeln aufgehoben, die absolute Kraft der Muskeln und die Grösse des expirierten Luftvolums vermehrt wird. Da das Asthma nervosum für eine Neurose des Accessorio-Vagus gehalten wird, infolge deren durch eine krampfhaft Contraction der Bronchial-Muskeln das Luftvolum der Lunge verringert wird, hält Dreser die Anwendung des Lobelin als Antiasthmaticum in gewissen Fällen nicht für unzweckmässig.

Als ich Herrn Professor Falck um ein Thema zu einer Dissertation bat, machte mich derselbe darauf aufmerksam, dass die jüngste Arbeit über Lobelinwirkung, welche Dreser im October 1889 veröffentlichte, doch nicht als eine erschöpfende bezeichnet werden könne. So wies Herr Professor Falck ganz besonders darauf hin, dass bisher Vögel zu Versuchen über die Lobelinwirkung nur ganz vereinzelt benutzt worden seien. Da der einzige Versuch Dresers, über welchen wir oben bereits berichtet, die Wirkung des Giftes auf die Taube uns nicht deutlich erkennen lässt, weil eine sozusagen erdrückend grosse Gabe das Tier in wenigen Minuten tötete, so betonte Herr Professor Falck, dass es wünschenswert sei, die Wirkung kleiner und kleinster Lobelindosen methodisch an Tauben zu prüfen, und forderte mich auf, mich an Untersuchungen, die besonders in dieser Richtung anzustellen wären, zu beteiligen.

Wir benutzten zu diesen Versuchen das von Merck in Darmstadt in den Handel gebrachte, aus Lobeliasamen dargestellte Lobelinsulfat, über welches Dreser angiebt, dass es genau so wirke wie das von ihm dargestellte und analysirte Lobelin. Die wässrige Lösung dieses Salzes wurde Tauben unter die Haut der Brust injicirt, nachdem durch Lockerung mit der Sonde eine möglichst ausgiebige Resorptionsfläche geschaffen war. Die Hauptergebnisse unserer Untersuchungen führe ich zunächst, tabellarisch angeordnet, vor:

No. der Versuche.	Körpergewicht in g	Lobelin-sulfat in mg	Relativ-dosis in mg	Bemerkungen.
1	293	16	54,61	Erbrechen nach 3 m, 4 mal in 1 $\frac{1}{2}$ m, Tod nach 12 $\frac{1}{2}$ m.
2	342	18	52,63	„ „ 4 m, Krampf, Tod n. 13 m.
3	306	15,4	50,33	„ „ 4 m, 8 mal in 48 $\frac{1}{2}$ m, Krampf.
4	289	14	48,44	„ „ 41 $\frac{1}{2}$ m mehrmals, kein Krampf.
5	373	16	42,89	„ „ 5 m.
6	274	9,6	35,04	„ „ 4 $\frac{1}{2}$ m, 11 mal in 100 m.
7	426	10,6	24,88	„ „ 4 m, 11 „ „ 73 m.
8	314	6,2	19,75	„ „ 3 m, 7 „ „ 83 m.
9	415	4	9,64	„ „ 7 $\frac{1}{4}$ m, 6 „ „ 35 m.
10	277	1,25	4,51	„ „ 4 $\frac{1}{2}$ m, 5 „ „ 42 m.
11	337	1,2	3,56	„ „ 3 $\frac{1}{2}$ m, 15 „ „ 100 m.
12	334	0,85	2,55	„ „ 2 $\frac{1}{2}$ m, 11 „ „ 94 m.
13	393	0,4	1,02	„ „ 6 m, 3 „ „ 5 $\frac{1}{2}$ m.
14	336	0,1	0,30	„ „ 5 $\frac{1}{2}$ m, 4 „ „ 11 m.
15	375	0,05	0,13	„ „ 6 m, 5 „ „ 6 m.
16	329	0,0375	0,114	Geringe Atembeschleunigung.
17	355	0,025	0,07	Keine Wirkung.
18	358	0,0125	0,035	„ „

Zur Illustrierung der bei unseren Tauben beobachteten Erscheinungen möchte ich zunächst kurze Auszüge einzelner unserer Versuchsprotokolle mitteilen.

1. Versuch.

9 h 25 m Einer 293 g schweren Taube werden 16 mg Lobelin-sulfat eingespritzt.

28 m, 28 $\frac{1}{4}$ m, 29 m, 29 $\frac{1}{2}$ m: Jedesmal Würgebewegungen ohne Erfolg.

30 $\frac{1}{2}$ m Grosse Unruhe des Tieres, das rechte Bein wird krampfhaft nach hinten gestreckt.

31 $\frac{1}{4}$ m Die Krallen des linken Beins stark flectiert. Das Tier hält sich durch Flügelschlagen aufrecht; fällt dann auf die Brust, weil beide Beine krampfhaft nach hinten gestreckt werden.

31 $\frac{1}{2}$ m In die Luft geworfen fliegt das Tier durch das Zimmer, kann sich aber nicht niederlassen.

- 9 h 32 $\frac{1}{2}$ m Pupillen mittelweit.
 33 m Atmet 23 mal in 15 Sec., unregelmässig, sehr oberflächlich.
 33 $\frac{1}{2}$ m Schwache Zuckungen.
 35 $\frac{1}{4}$ m Schwacher Krampf.
 36 m 13 Atmungen in 15 Sec. dyspnoisch.
 37 m Starker Krampf, Atmungsstillstand.
 37 $\frac{1}{2}$ m Tod. Pupillen weit.

2. Versuch.

342 g schwere Taube.

- 9 h 27 m Atmet 8 mal in 5 Sec.
 28 $\frac{1}{2}$ m Einspritzung von 18 mg Lobelin.
 13 Sec. später 19 Atmungen
 25 » » 24 »
 36 » » 15 »
 50 » » 10 »
 } in 5 Sec.
 32 m 7 Atmungen in 15 Sec. unregelmässig.
 32 $\frac{1}{2}$ m Würfbewegungen. Die Beine krampfzig steif. Pupillen mittel.
 36 m Fällt auf die Brust, weil die Beine krampfzig nach hinten gestreckt werden.
 37 m 17 Atmungen in 15 Sec. mit Schnabelöffnen.
 38 m Kopf stark in den Nacken geschlagen.
 39 m 20 Atmungen in 10 Sec. sehr unregelmässig.
 40 m 17 Atmungen in 10 Sec. sehr oberflächlich. Zuckungen in den Brustmuskeln.
 41 $\frac{1}{4}$ m Starker Krampf.
 41 $\frac{1}{2}$ m Tod. Pupillen weit.

3. Versuch.

306 g schwere Taube.

- 10 h 22 m 9 Atmungen in 5 Sec.
 24 m Einspritzung von 15,4 mg Lobelin.
 18 Sec. später 20 Atmungen
 30 » » 22 »
 45 » » 16 »
 } in 5 Sec.
 26 m 20 Atmungen in 10 Sec.

- 10 h 28 m, 28 $\frac{1}{4}$ m, 29 m, 29 $\frac{1}{2}$ m, 30 m: Jedesmal Brechbewegungen ohne Erfolg.
- 31 m 15 Atmungen in 10 Sec., unregelmässig.
- 33 m, 37 m Jedesmal Brechbewegungen ohne Erfolg.
- 39 m Beine steif.
- 45 $\frac{1}{4}$ m Fällt auf die Brust. Beine krampflich nach hinten gestreckt.
- 54 m 16 Atmungen in 10 Sec., unregelmässig.
- 11 h 6 $\frac{1}{2}$ m Muskelzuckungen.
- 11 m Starker Krampf.
- 13 m Erfolgloser Versuch sich aufzurichten.
- 15 m 14 Atmungen in 10 Sec. Steht wieder ruhig.
- 16 $\frac{1}{2}$ m Brechbewegungen ohne Erfolg.
- 12 h 40 m 19 Atmungen in 10 Sec.

10. Versuch.

277 g schwere Taube.

- 9 h 43 m 11 Atmungen in 5 Sec.
- 44 m Einspritzung von 1,25 mg Lobelin.
- | | | |
|----------------|-------------|-------------|
| 13 Sec. später | 19 Atmungen | } in 5 Sec. |
| 25 „ „ | 26 „ | |
| 40 „ „ | 32 „ | |
| 65 „ „ | 22 „ | |
- 47 m 9 Atmungen in 10 Sec.
- 48 $\frac{1}{2}$ m, 51 m, 53 m: Jedesmal Erbrechen.
- 10 h 29 m, 31 m Erbrechen.
- 53 m 6 Atmungen in 10 Sec. Erholt sich wieder.

11. Versuch.

337 g schwere Taube.

- 10 h 4 m 8 Atmungen in 5 Sec.
- 5 $\frac{1}{2}$ m Einspritzung von 1,2 mg Lobelin. 23 Sec. später
- 17 Atmungen in 5 Sec.
- 8 m 11 Atmungen in 10 Sec.
- 9 m, 10 m, 10 $\frac{3}{4}$ m: Jedesmal Erbrechen.
- 11 m 6 Atmungen in 10 Sec.
- 11 $\frac{1}{2}$ m, 13 m, 15 m, 17 $\frac{1}{4}$ m, 21 m, 25 m: Jedesmal Erbrechen.
- 41 m 7 Atmungen in 10 Sec.

11 h 10 m, 10 $\frac{1}{4}$ m, 11 m: Erbrechen.

44 m, 45 $\frac{1}{4}$ m, 49 m: Erbrechen.

12 h 16 m 7 Atmungen in 10 Sec.

15. Versuch.

375 g schwere Taube.

10 h 54 m 15 Atmungen in 5 Sec.

55 m Einspritzung von 0,05 mg Lobelin.

30 Sec. später 16 Atmungen	} in 5 Sec.
40 » » 18 »	
60 » » 19 »	

58 m 24 Atmungen in 10 Sec.

11 h — 22 » » 10 »

11 h 1 m, 1 $\frac{1}{2}$ m, 2 $\frac{1}{4}$ m: Erbrechen.

3 m 11 Atmungen in 10 Sec.

4 m, 7 m: Erbrechen.

Bei der Lektüre der hier mitgeteilten Versuchsprotokolle treten ganz besonders zwei Wirkungen des Lobelin hervor: die Atmungstörung und das Erbrechen, von welchen erstere Dreser, wie oben berichtet, genauer an dem Säugetier analysierte, letztere Wirkung dagegen in dem stürmisch abgelaufenen Taubenversuche Dresers, wie es scheint, nicht hervorgetreten ist. Die übrigen Symptome, welche durch tödtliche und sehr grosse atetale Dosen noch bedingt werden, erinnerten lebhaft an das, was Meyer jüngst in seiner Mitteilung über die Nicotinwirkung angeführt hat. Wir können auch hier bezüglich des Lobelin den Krampf als für die Wirkung wesentlich anführen und müssen betonen, dass bezüglich dieses Symptomes, genau so wie bei dem Nicotin, zwischen direkter und indirekter Wirkung zu unterscheiden ist. Der direkte Krampf, welcher bei der Taube schon c. 5 Min. nach der Vergiftung hervortreten kann, ist, wie es scheint, auf die Beine beschränkt, die mehr oder weniger plötzlich, nach vorausgehenden Flexionen der Zehen, tetanisch steif nach hinten gestreckt werden, so dass das Tier unter Flügelschlagen auf die Brust fällt. Dass diese Krampffaffektion nicht die gesamte Körpermuskulatur befällt, geht schon daraus hervor, dass die Tiere in dem Zimmer herunzufiegen vermögen. Ein allgemeiner Krampf, der indirekte, stellt sich erst später ein, wenn infolge der Atmungslähmung Dyspnoe eintritt: es sind dies Erstickungs-

krämpfe, die dem Tode nur kurze Zeit vorhergehen, freilich auch, wie z. B. in dem dritten Versuche, nicht dem Tode Platz zu machen brauchen.

Die krampferzeugende Wirkung tritt nur bei Benutzung ganz bestimmter Lobelingaben hervor. Wir konnten wenigstens diese Wirkung nur dann beobachten, wenn die Tauben letale Dosen (minimal-letal = 53,63 mg Lobelinsulfat für 1000 g Körpergewicht), resp. doch e. 95% der minimal-letalen Dosis erhalten hatten, während nach 92% weder der direkte noch indirekte Krampf beobachtet werden konnte.



Es war eine unserer Hauptaufgaben, genauer die Dosen zu bestimmen, durch welche noch eine Wirkung auf das Atmungs- und Brechcentrum hervorgerufen werden kann. Von diesen beiden Symptomen sahen wir das Erbrechen, resp. doch Brechbewegungen, bei allen den Tauben hervortreten, welche mindestens 0,25% der minimal-letalen Dosis erhalten hatten, während am stärksten sich diese Wirkung zeigte durch zahlreiche Brechanfälle, wenn die Tiere zwischen 5 und 67% der minimal-letalen Dosis erhalten hatten.

Noch empfindlicher als das Brechcentrum scheint der Lobelinwirkung gegenüber das Atmungscentrum zu sein. Die Wirkung auf dasselbe, welche sich durch sehr starke Beschleunigung der Atmung zu erkennen giebt, tritt sozusagen schon während der Einspritzung hervor, erreicht, wie aus einzelnen Versuchsprotokollen ersichtlich, sehr schnell einen Maximalwert, um dann wieder herabzugehen. Diese Wirkung beobachteten wir, noch eben zweifellos hervortretend, wenn einer Taube nur 0,22% der minimal-letalen Dosis eingespritzt wurde, während sie nicht mehr nachweisbar war nach 0,13% des selben Wertes.

Diese ungemein grosse Empfindlichkeit des Atmungscentrums der Taube gegen das Lobelin dürfte auch praktisches Interesse insofern besitzen, als es bei gerichtlichen Untersuchungen zweifelhafter, jedoch mit Lobelinanwendung in Verbindung zu setzender Todesfälle herangezogen werden könnte. Sind doch bis jetzt für das Lobelin charakteristische chemische Reaktionen nicht bekannt. 0,05 mg des Extraktes von Mageninhalt etc. einer Taube appliciert, würde die charakteristische Wirkung bei diesem Tiere deutlich hervortreten lassen; könnte

man zu diesem pharmakologischen Nachweis kleinere Vögel, Sperlinge etc. benutzen, dann würde höchst wahrscheinlich bei diesen die Wirkung schon durch 0,005 mg und weniger zu erreichen sein.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Falek, für seine Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Thesen.

1. Die Behandlung des Asthma bronchiale mit Präparaten [£]der Lobelia inflata verdient mehr Berücksichtigung wie bisher.
2. Bei Placenta praevia ist in der Regel an die Wendung die Extraction nicht anzuschliessen.

Vita.

Ich, Max Ewald Bliedtner, evangelischer Confession, Sohn der Gutsbesizers W. Bliedtner, wurde am 22. Dezember 1864 zu Kirchsteitz (Kreis Weissenfels) geboren. Nach Vorbereitung auf der Elementarschule meines Heimatsortes besuchte ich von Ostern 1876 an das Gymnasium in Zeitz, welches ich Ostern 1885 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich widmete mich dann zu Halle dem Studium der Jurisprudenz, trat Michaelis 1885 zur medicinischen Fakultät über und studierte Medicin in Halle, Tübingen, Kiel, Berlin und wieder Kiel. In Tübingen bestand ich am 8. August 1887 die ärztliche Vorprüfung, beendete das ärztliche Staatsexamen am 9. März 1891 in Kiel und unterzog mich ebenda dem Examen rigorosum am 19. März.



5

5

20801