



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Über
Morphin und Codein.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Karl Brüning,

approb. Arzt aus Kirchbracht i. Hessen-Nassau.

Opponenten:

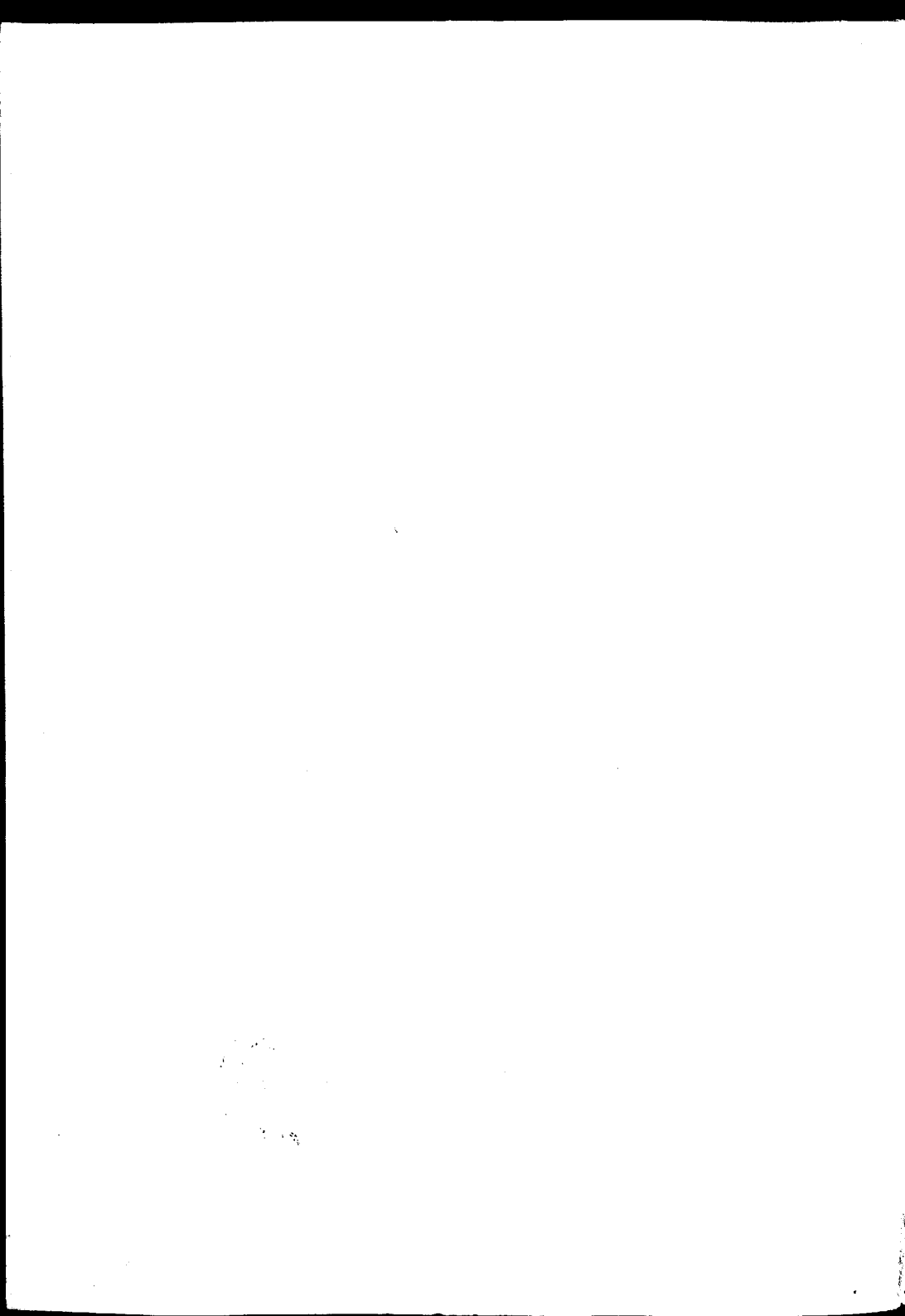
Herr Drd. C. Grimm,

E. Spaugenberg.



Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Über Morphin und Codein.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Karl Brüning,

approb. Arzt aus Kirchbracht i. Hessen-Nassau.

Opponenten:

Herrn Doct. C. Grimm,

Doct. E. Spaugenberg.

Verlegt bei

Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.



Nr. 6.

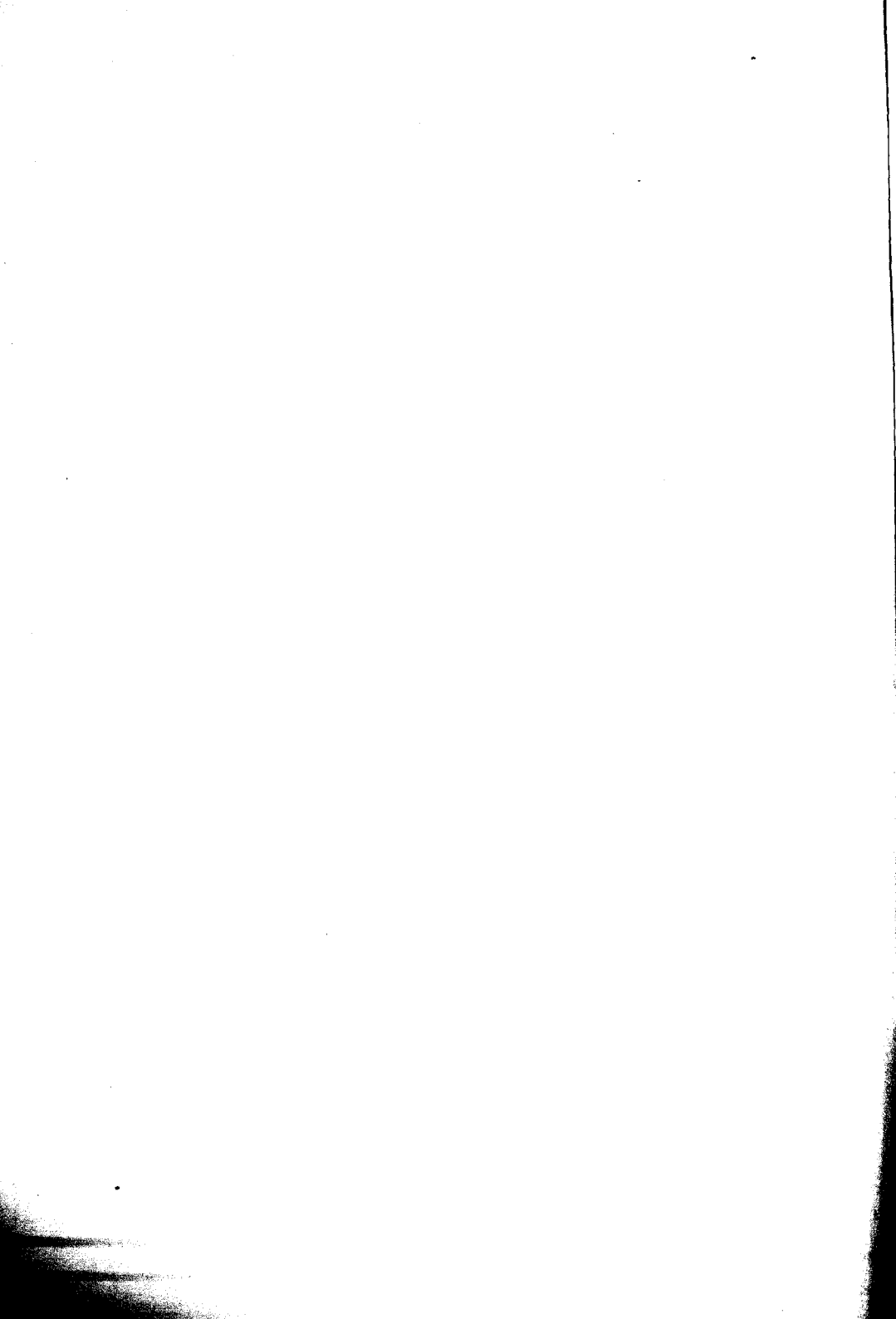
Rektoratsjahr 1891/92.

Referent: Dr. **Hensen.**

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

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.



Im Jahre 1816 überraschte der Apotheker Sertürner die wissenschaftliche Welt durch die Mitteilung, dass aus dem Opium ein krystallisierender Körper erhalten werden könne, ein wahres, sich zunächst dem Ammoniak anschliessendes Alkali, welches sich mit Säuren zu Salzen verbinde und die therapeutischen Wirkungen des Opiums in höherem Grade in sich einschliesse.

Von jenem Jahre an haben sich zahlreiche Chemiker mit der Untersuchung jenes Alkaloides, des Morphin, beschäftigt; doch erst den in den letzten Jahrzehnten ausgeführten Versuchen verdanken wir einige Aufklärungen über die Constitution dieser Pflanzenbase. Besonders durch Knorr ist es wahrscheinlich gemacht worden, dass in dem Molekül des Morphin der Phenanthrenkern enthalten ist, dass das Morphin eine Tertiärbase, an Stickstoff methyliert, ein Phenol- und ein Alkoholhydroxyl besitzt.

Von den 16 neben dem Morphin in dem Opium enthaltenen Alkaloiden verdient das erst im Jahre 1832 aufgefundene Codein schon deshalb besondere Erwähnung, weil es seit längerer Zeit mehr und mehr praktische Verwendung findet. Diese Pflanzenbase ist schon öfters in Beziehung zu dem Morphin gebracht worden, sie unterscheidet sich von ihm der Zusammensetzung nach durch ein plus von CH_2 . Erst E. Grimaux ist es 1881 gelungen, aus dem Morphin das Codein darzustellen und den Beweis zu erbringen, dass dieses künstlich dargestellte mit dem aus dem Opium gewonnenen vollkommen übereinstimmt, dass es der Methyläther des Morphin ist.

Die Angaben von Grimaux begegneten anfangs starkem Zweifel; hatten doch Crum Brown und Fraser schon 1868 nachgewiesen, dass dem Methylmorphin Curare ähnliche Wirkung zukomme; von dem Codein aber war schon lange bekannt, dass es

bei den verschiedensten Tieren heftige Tetanusartige Krämpfe hervorzubringen vermag.

Dieser Unterschied in der Wirkung der beiden Methylderivate des Morphin ist dadurch zu erklären, dass das Curareartig lähmende eine sogen. Ammoniumbase ist, bei der sich das Methyl an den Stickstoff anlagert, während bei dem Codeïn die Methylgruppe das Hatom des Phenolhydroxyles ersetzt.

Dass die Einführung eines Alkoholradikales in das Molekül einer organischen Substanz die pharmakologische und toxikologische Wirkung derselben zu beeinflussen vermag, ist durch zahlreiche Untersuchungen sicher gestellt. Auch für das Morphin und Codeïn kann ähnliches behauptet werden.

Die von den Ärzten häufig benutzte Wirkung des Morphin betrifft das Centralorgan, das Grosshirn; abhängig von der Dosis tritt mit oder ohne Erregungszustände mehr oder weniger rasch Schlaf und Betäubung ein, welche bei der Vergiftung dann bald in einen komatösen Zustand übergeht.

Mit kühler, von Schweiss bedeckter Haut, blassem Gesicht, bis zur Punktgrösse verengten Pupillen liegt der Vergiftete bewusstlos und ohne jegliche Bewegung da, die Herzthätigkeit und die Atmung sind verlangsamt und unregelmässig; letztere erfolgt immer langsamer und langsamer und schliesslich tritt der Tod durch Atmungslähmung ein. Nicht unerwähnt darf bleiben, dass das Morphin auch zu Krämpfen Veranlassung giebt. Ausser der oben erwähnten centralen Wirkung kommen diesem Arzneimittel auch noch periphere zu, von welchen ich hier nur die praktisch ungemeyn oft benutzte Einwirkung auf den Darm erwähnen möchte.

Injicirt man einem Tiere grosse Dosen Codeïn, so sieht man sehr bald die Zeichen erhöhter Reflexerregbarkeit und früher oder später heftige klonische und tonische Krämpfe auftreten; der Tod erfolgt dann infolge allgemeiner Lähmung.

Spritzt man dagegen kleine Codeïngaben ein, dann treten Wirkungen hervor, welche mit denen des Morphin verglichen werden dürfen. Es ist ein, wenn auch geringer, so doch sehr deutlich ausgesprochener Grad von Narkose zu bemerken; freilich ist das Tier aus diesem Zustande durch äussere Reize aufzuschrecken, es verfällt aber, sobald der Reiz aufhört, wieder in den vorherigen Zustand, der mehrere Stunden andauern kann.

Wenn wir im Vorhergehenden zunächst diejenigen Wirkungen vorgeführt haben, in welchen Morphin und Codein übereinstimmen, so erscheint es nunmehr zweckmässig, die Unterschiede in der Wirkung dieser beiden Substanzen anzuführen und von diesen wieder ganz besonders diejenigen, welche praktischen Wert besitzen.

Allgemein bekannt ist, dass sich der menschliche Organismus an die Wirkung des Morphin leicht und schnell gewöhnt, so dass bei dem Gebrauch dieser Arznei gegen langdauernde Krankheiten die Gefahr einer chronischen Vergiftung, der sogenannten Morphiumsucht, droht. Nach all den zahlreichen Angaben, welche uns in den letzten Jahren über die Benutzung und Wirkung des Codein gemacht worden sind, fehlt letzterem diese Eigenschaft: es ist also nicht notwendig, die Codeingabe von Woche zu Woche zu erhöhen, und die Codeinsucht ist bisher nicht beobachtet worden.

Viele unserer Kranken sind sehr empfindlich gegen die Morphinwirkung und werden selbst dann von Störungen des Appetits, von Übelkeit und Erbrechen heimgesucht, wenn das Mittel subkutan eingeführt worden war. Auch dieser Einfluss ist bisher bei dem Codein nicht oder kaum beobachtet worden.

Bei der längeren Anwendung des Morphin wird die oben schon berührte Wirkung auf den Darm höchst unangenehm und nötigt zum gleichzeitigen Gebrauch von Abführmitteln; bei dem Codein ist das nicht notwendig, da es die Darmbewegungen nicht nur nicht hemmt, sondern sogar etwas verstärkt.

Weniger deutlich sichtbar, trotzdem aber von dem Praktiker wohl zu beachten, ist die Wirkung des Morphin auf die Cirkulation und den Blutdruck, welcher schon nach schlafmachenden Dosen deutlich, nach grösseren ganz erheblich herabgesetzt wird. Diese Wirkung tritt bei dem Codeingebrach gar nicht hervor. Der Blutdruck und damit jedenfalls auch die Blutverteilung bleibt unverändert.

All das im Vorstehenden über die Wirkung des Morphin und Codein Mitgeteilte wurde — abgesehen von den Beobachtungen am Krankenbette — durch zahlreiche Versuche an den verschiedensten Tierarten sicher gestellt. Ganz besonders wurden hierbei Vertreter der Wirbeltierklassen berücksichtigt. Bezüglich der Vögel machte im Jahre 1870 Mitchell darauf aufmerksam, dass Tauben, für welche er bereits im Jahre vorher eine grosse Unempfindlichkeit gegen Opium nachgewiesen hatte, ein gleiches

Verhalten gegenüber dem Morphin zeigen. »Von Morphinsulfat können 12 Gran innerlich überstanden werden, während mehr tödlich zu sein scheint; subkutan am Bauche appliziert tötet $\frac{1}{2}$ bis 1 Gran 3 Monate alte Tauben, 2—3 Gran ausgewachsene Tauben.« (Referat von Husemann in Virchows Jahresbericht.) Nach einer 1887 erschienenen Mitteilung von Lauder Brunton und Cash haben auch diese sich von der Richtigkeit der Angaben Mitchells überzeugt. Leider machen dieselben keine genauen Angaben über die tödlich wirkenden Morphinmengen, denn aus dem Satze: »der Vogel (187 g schwer) erhielt eine tödliche Dosis Morphin (0,3 g)« ist nicht zu ersehen, ob die angegebene Dosis als minimal-letale zu betrachten ist.

Merkwürdigerweise sind Mitchells Angaben über die Immunität der Taube in viele Lehrbücher übergegangen, ohne einer genaueren Prüfung auf ihre Richtigkeit unterworfen zu sein. Mit welchem anderen Befunde, so darf man wohl fragen, hat Mitchell das von ihm an der Taube Festgestellte verglichen, worauf gründet sich seine Ansicht von der Immunität jener Tiere? Leider erhalten wir auf diese Fragen aus dem uns allein zugänglichen Referate keine Antwort.

Herr Prof. Falek, welcher sich schon seit längerer Zeit mit der Wirkung des Morphin und anderer Opiumalkaloide beschäftigt, machte mich gelegentlich der Bitte um eine Aufgabe zu einer Dissertation, auf jene Verhältnisse aufmerksam und forderte mich zur Beteiligung an seinen Untersuchungen auf. Ich folgte diesem Vorschlage um so lieber, da mir Herr Prof. Falek in zuvorkommendster Weise auch die Protokolle über seine schon früher gemachten Untersuchungen zur Verfügung stellte, deren Ergebnisse ich jetzt mit den jüngst hier erhaltenen Resultaten zusammen verwerten will.

I. Versuche mit Morphinsulfat.

Wie aus obigem Citate ersichtlich, kann aus Mitchells Angaben die minimal-letale Dosis nicht berechnet werden. Es waren demnach zunächst in dieser Richtung Versuche an Tauben auszuführen, deren wichtigste Ergebnisse ich hier tabellarisch vorführe.

Tabelle 1.

No. der Versuche.	Körpergewicht der Taube in g	Dosis in g	Relativedosis in g	Bemerkungen.
1	300	0,4	1,333	Erbrechen nach 13 m, Krampf nach 32 m, Tod nach 49 m.
2	325	0,4	1,231	Krampf nach 53 m, Tod nach 66 m.
3	306	0,3	0,980	Erbrechen n. 7 m, 6 Mal in 21 m, Krampf n. 50 m, Tod n. 76 m.
4	330	0,2	0,606	Krampf n. 44 m, Tod n. 61 ³ / ₄ m.
5	330	0,193	0,585	» » 112 m, » » 136 m.
6	350	0,2	0,571	Erbrechen n. 60 m, Zittern u. Zuckungen, aber kein Krampf.
7	329	0,165	0,502	Geringe Zeichen von Ermüdung, Verlangsamung der Atmung.
8	285	0,1	0,351	Deutliche Zeichen von Ermüdung längere Zeit zu beobachten.
9	280	0,05	0,178	Die gleichen Erscheinungen.

Bevor ich auf den Inhalt vorstehender Tabelle näher eingehe, erscheint es mir zweckmässig, einige Angaben zu machen über die bei unseren Tieren beobachteten Vergiftungserscheinungen. Schon Mitchell hatte besonders betont, dass Tauben durch Morphin nicht in Schlaf versetzt werden können. Diese Angabe konnten wir bei allen unseren Tieren bestätigen. Nur möchte ich hervorheben, dass die kleineren der von uns benutzten Morphindosen die Tiere in einen Zustand versetzten, welcher mit der Narkose vergleichbar, als Müdigkeit bezeichnet werden darf: Die Tiere liessen sich schon bald nach der Vergiftung auf die Brust nieder und konnten aus dieser Stellung nur durch wiederholte mechanische Reize gebracht werden; sie schritten nur soweit vorwärts als sie mussten, um sich sofort wieder nieder zu setzen.

Diese Zeichen der beginnenden Narkose wurden nach grösseren Morphindosen nicht wahrgenommen, offenbar deshalb, weil mehr oder weniger schnell sich Erscheinungen der Erregung, Schreckhaftigkeit, Zittern und allgemeine Krämpfe einstellten, welche anfangs klonisch, später mehr tonisch waren und schliesslich in Tetanus übergingen. Ein solcher Anfall machte dann meist dem Leben ein Ende.

Da bei den später zu besprechenden Versuchen mit Codein

Erbrechen fast regelmässig beobachtet wurde, so glaube ich hier darauf hinweisen zu müssen, dass diese Erscheinung bei den morphinvergifteten Tieren nur ganz vereinzelt hervortrat, während sowohl Mitchell als Lauder Brunton und Cash Erbrechen überhaupt nicht erwähnt haben.

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, starb die Taube des 5. Versuches, welcher die relative Menge von 0,585 g Morphinsulfat subkutan beigebracht worden war, 136 min. später, während das Tier des 6. Versuches sich von der Einspritzung von 0,57 g wieder vollständig erholte. Auf Grund dieser Ergebnisse sind wir berechtigt, die zuerst erwähnte Gabe als die minimal-letale für Tauben anzusehen. Wie oben bereits citiert, fand Mitchell, dass ausgewachsene Tauben durch 2 bis 3 Gran, d. h. 0,13—0,194 g Morphinsulfat getötet werden. Diese Angaben stehen, wie es scheint, mit unserem Ergebnisse im Einklang, da der Taube des 5. Versuches bei einem Körpergewicht von 330 g die Menge von 0,193 g Morphinsalz (absolute Menge) eingespritzt wurde.

Um die relative Immunität der Tauben gegen das Morphin beurteilen zu können, wäre es notwendig, für andere Vogelarten die minimal-letale Dosis festzustellen. Wir glaubten, darauf verzichten zu dürfen, weil Mitchell bereits, soweit aus dem Referate über seine Abhandlung ersichtlich, Untersuchungen an Enten und Hühnern angestellt und bei diesen »eine fast gleiche Resistenz gegen das Gift« gefunden hat.

Zum Vergleiche mit den an Tauben erhaltenen Zahlenwerten glaube ich mich auf Versuche an Kaninchen stützen zu dürfen, welche schon vor längerer Zeit ausgeführt worden sind. Ich gebe hier die wichtigsten Resultate.

Tabelle 2.

No. der Versuche.	Körpergewicht der Kaninchen in g	Dosis in g	Relativdosis in g	Bemerkungen.
10	1125	2,0	1,77	Tod nach 102 m.
11	1313	2,0	1,52	» » 61 m.
12	1500	1,5	1,00	» » 96 m.
13	1375	1,0	0,727	» » 123,5 m.
14	2125	1,0	0,47	» » 241 m.
15	1625	0,5	0,308	» » 57 m.

Aus den Relativwerten ist zu entnehmen, dass die relative Menge von 0,308 g Morphinsulfat genügte, um den Tod der Kaninchen hervorzurufen. Andere Experimentatoren sind z. T. zu ähnlichen, z. T. zu etwas geringeren Werten gelangt. So haben Dott und Stockmann, welche zuletzt uns über die minimal-letalen Dosen des Morphin Mitteilung machten, gefunden, dass Kaninchen durch 0,2 g Morphinhydrat getötet werden, eine Menge, welcher 0,25 g Morphinsulfat entsprechen.

Für Hunde hat Lenhartz kürzlich nachgewiesen, dass ein Tier, welchem die Relativmenge von 0,46 g Morphinsulfat eingespritzt wird, sich wieder erholen kann, während andere Tiere, welchen 0,27 resp. 0,39 resp. 0,51 g und mehr beigebracht worden war, der Morphinwirkung erlagen; wir glauben keine Fehler zu begehen, wenn wir aus diesen Versuchen entnehmen, dass durch 0,5 g pro Kilo ein Hund mit Sicherheit getötet werden kann.

Wenn wir nunmehr diese an Säugetieren festgestellten minimal-letalen Dosen mit dem vergleichen, was wir an Tauben nachgewiesen, so kommen wir zu der Ansicht, dass die Taube kaum weniger empfindlich ist als der Hund, da sich die entsprechenden Dosen wie 0,5 zu 0,59 verhalten, und dass auch das Kaninchen, welches schon durch 0,25 g getötet wird, die Taube an Empfindlichkeit nicht sehr überragt.

Bevor wir auf diese Verhältnisse noch weiter eingehen, erscheint es zweckmässig, zunächst die von uns angestellten

2. Codeïnversuche

zu berücksichtigen.

Versuche an Tauben.

Den Tieren wurde das von Knoll bezogene Codeïnphosphat eingespritzt.

Tabelle 3.

No. der Versuche.	Körpergewicht der Taube in g	Dosis in mg	Relativedosis in mg	Bemerkungen.
16	347	50	144,1	Erbrechen nach 6 m, 3 Mal in 5 m, Krampf nach 12 m, Tod nach 26 m.
17	364	50	137,4	Krampf n. 14 m, Tod n. 18 m.
18	350	45	128,6	Erbrechen n. 2,5 m, 3 Mal in 3 m, Krampf n. 10 m.
19	350	40	114,3	Erbrechen n. 4,25 m, 4 Mal in 3,5 m, Krampf n. 10,5 m, Erbrechen n. 19 und 25 m.
20	332	35	105,4	Erbrechen n. 8 m, Krampf n. 18 m, Erbrechen n. 120 m.
21	351	35	99,7	Erbrechen n. 5,5 m, 3 Mal in 24 m.
22	344	30	87,2	» » 11 », 4 » » 13 »
23	282	20	70,9	» » 3,5 », 3 » » 4 »
24	360	18	50,0	» » 3 », 3 » » 7 »
25	295	12	40,7	» » 7 », 5 » » 9 »
26	297	9	30,3	» » 6 », 10 » » 10 »
27	329	5	15,2	» » 14 », 4 » » 9,5 »
28	342	3	8,8	Geringe Atmungsbeschleunigung.

Die bei diesen Tierversuchen beobachteten Erscheinungen, die ich z. T. in der Tabelle unter den Bemerkungen namhaft gemacht habe, sind schon vor uns von anderen Experimentatoren gesehen und beschrieben worden. Ich möchte deshalb hier über diese Symptome nur wenig bemerken.

Die erste Änderung im Verhalten der Tiere, geringe und bald wieder vorübergehende Beschleunigung der Atmung, tritt hervor, wenn ca. 6% der minimal-letalen Dosis appliziert wird. Wird die Menge auf 11% erhöht, dann tritt zu der Beschleunigung der Atmung Erbrechen hinzu, welches in kurzer Zeit sich mehrmals wiederholen kann. An den Erscheinungen ändert jetzt im allgemeinen Erhöhung der Dosis nichts, bis die Gabe ca. $\frac{3}{4}$ der Höhe der minimal-letalen überschritten hat: Ist dies geschehen, dann folgt dem Erbrechen bald stärkeres Zittern und Zitterkrampf, heftige Krämpfe des ganzen Körpers, von welchen die Tiere öfters nach kürzeren Pausen heimgesucht werden können. Der Krampf schwindet dann nach und nach, beschleunigte Atmung bleibt noch etwas bestehen, Entleerungen des Kropfinhaltes können sich wieder

einstellen und nach 2, 3 Stunden hat sich das Tier vollkommen erholt.

Versuche an Kaninchen.

Zu diesen diente die wässrige Lösung des Codeinhydrochlorat, welche unter die Haut des Rückens eingeführt wurde.

Tabelle 4.

No. der Versuche.	Körpergewicht der Kaninchen in g	Dosis in mg	Relativedosis in mg	Bemerkungen.
29	2230	167,3	75	Tod nach 47 m.
30	1090	65,4	60	» » 43 »
31	1470	73,5	50	» » 25 »
32	1380	69,0	50	» » 47 »
33	1512	71,8	47,5	» » 50,5 m.
34	1496	67,3	45	Starb nicht.
35	1370	54,8	40	» »

Da den Tauben das phosphorsaure, den Kaninchen das salzsaure Codeinsalz eingespritzt worden war, die erhaltenen Werte demnach nicht ohne weiteres vergleichbar sind, so haben wir zunächst berechnet, wieviel Codein in den entsprechenden Giftdosen enthalten ist. 137,4 mg Codeinphosphat, die minimal-letale Dosis für Tauben, entsprechen 96,87 mg Codein, während in 47,5 mg Codeinhydrochlorat, der minimal-letalen Dosis für Kaninchen, 38,23 mg Codein enthalten sind.

Die oben für Morphinsalze mitgeteilten Dosen haben wir ebenfalls für das freie Alkaloid umgerechnet. Es stellen sich jetzt die minimal-letalen Dosen:

Von:	Für Kaninchen	Für Tauben	
Codein	38,23 mg	96,87 mg	= 1:2,53
Morphin. . . .	188,12 mg	439,9 mg	= 1:2,34
	Hunde	Tauben	
Morphin. . . .	376 mg	439,9 mg	= 1:1,17

Ein Blick auf diese Zusammenstellung genügt, uns darüber zu belehren, dass die bisher wiederholt hervorgehobene Immunität der Taube gegen Morphin nicht besteht. Sind doch, wie man sieht, diese Tiere gegen Codeïn — wenn wir das Kaninchen zum Vergleiche heranziehen — noch widerstandsfähiger als gegen Morphin, und doch hat noch Niemand behauptet, dass die Taube gegen Codeïn immun sei.

Es ist uns nicht bekannt, auf welche Versuchsergebnisse gestützt Mitchell die Immunität der Tauben gegen Morphin ausspricht. Höchst wahrscheinlich geschah es, indem er die Wirkung des Morphin auf die Tauben, resp. die Vögel mit der bei dem Menschen hervortretenden verglich. In der That ist es ja auffallend, dass Tauben, diese kleinen Tiere, der Morphinwirkung erst erliegen, wenn man denselben 0,2 g Morphinsalz unter die Haut beigebracht hat, während 0,065 g, innerlich genommen, schon dem Leben des Menschen ein Ende machte. Dieser Vergleich verliert an Bedeutung, wenn wir hören, dass »Kaninchen, Hunde, Katzen, weit über menschentötende Gaben nötig haben, um zum Schlaf gebracht zu werden; wir selbst haben mittelgrossen Hunden in grosser Zahl Gaben bis zu 1 g unmittelbar in eine Vene gespritzt, ohne auch nur einen einigermaßen tiefen Schlaf dadurch hervorrufen zu können.« (Rossbach, Arzneimittellehre.)

Der Mensch ist gegen die Opium-, die Morphinwirkung viel empfindlicher als die bisher bei Versuchen berücksichtigten Tiere, ein Verhalten, welches wir freilich auch für eine grosse Zahl anderer Arzneimittel angeben könnten. Es ist somit auch ein Vergleich zwischen Mensch und Tier als Stütze für die Immunität gegen Giftwirkung nicht ohne weiteres zu verwerten. Wir glauben zu diesem Ausspruch berechtigt zu sein, gestützt auf unsere Versuche mit Morphin und Codeïn, gegen deren Wirkung sich die Taube gleich empfindlich erwies bei einem Vergleiche mit dem Kaninchen. Ob für andere Opiumalkaloïde Ähnliches gilt, ist durch genauere Untersuchungen noch festzustellen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Falek, für seine Anregung und gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

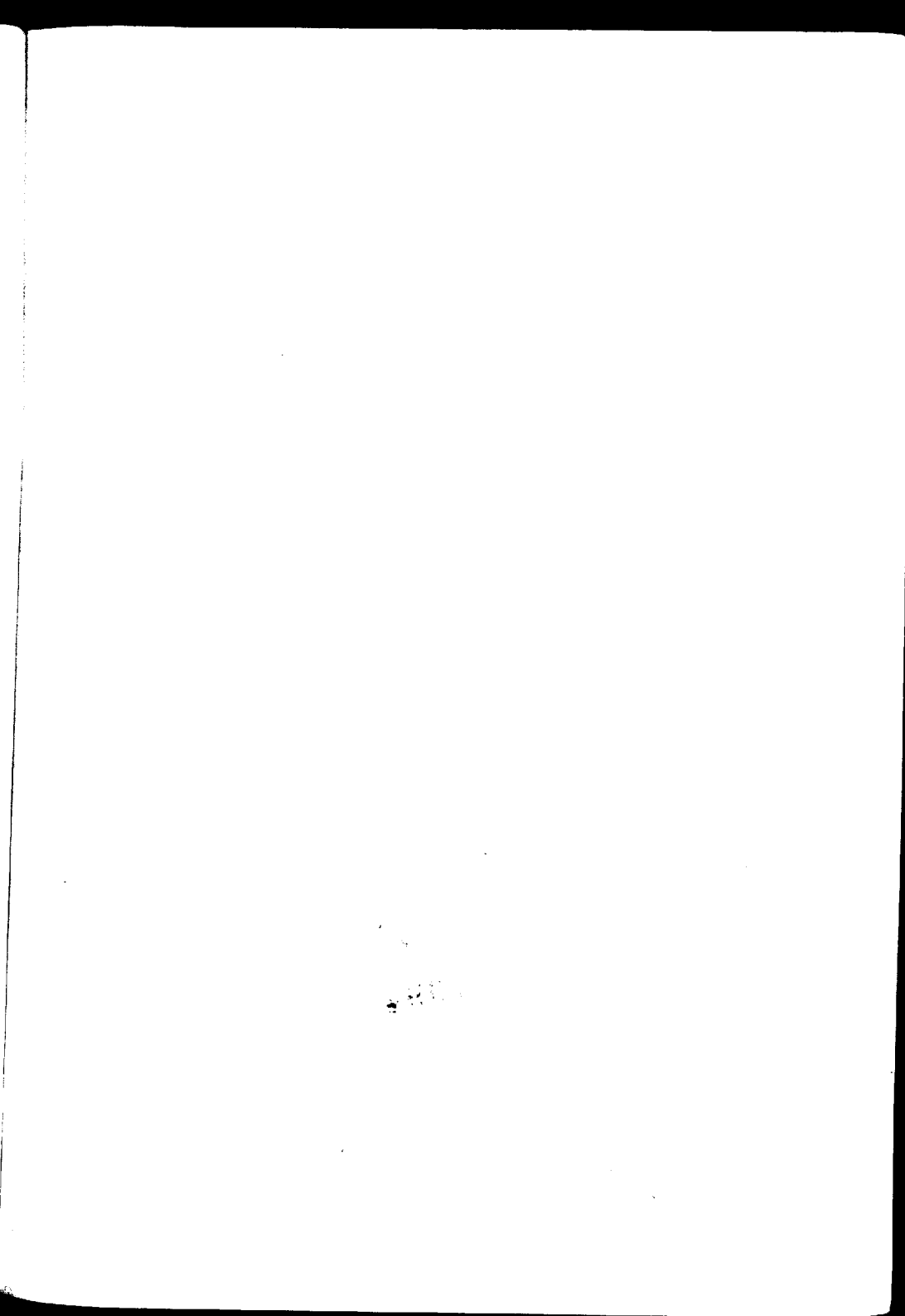
Ich, Karl Chr. Joh. Brüning, wurde geboren am 25. Februar 1866 in Kirchbracht, Provinz Hessen-Nassau, als Sohn des evang. Pfarrers Heinr. Brüning. Ich besuchte die Gymnasien zu Hanau und Bensheim. Ostern 1886 verliess ich letzteres mit dem Zeugnis der Reife und widmete mich dem Studium der Medicin an den Universitäten Heidelberg, München, Berlin, Kiel. Das tentamen physicum bestand ich Ostern 1888 zu Heidelberg, das ärztliche Staatsexamen vollendete ich am 2. Februar 1891 zu Kiel. Meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich vom 1. April bis 1. Oktober 1888 bei dem Königl. bayrischen Infanterie-Leibregiment in München. Seit dem 15. Februar 1891 bin ich Einjähr.-freiw. Arzt bei der Kaiserlichen 1. Matrosendivision in Kiel.

Thesen.

1. Bei den Lewin'schen Sublimatinjektionen ist der Zusatz einer kleinen Menge von Carbolsäure sehr zu empfehlen.
2. Bei schweren Pneumonien verdient der Aderlass eine häufigere Anwendung.



11094



200