



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

BEITRAG

ZUR

Kenntniss der Wirkung des Aconitin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Otto Steckhan,

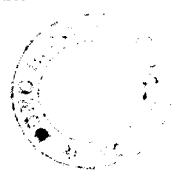
approb. Arzt aus Braunschweig.

Opponenten:

Herr **Drd. A. Dannemann**, approb. Arzt.

* **L. Schöningh**, cand. med.

* **E. Friedrichs**.



Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.



Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

BEITRAG

zur

Kenntniß der Wirkung des Aconitin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Otto Steckhan,

approb. Arzt aus Braunschweig.

Opponenten:

Herr Drd. **A. Dannemann**, approb. Arzt.

„ **L. Schönigh**, cand. med.

„ **E. Friedrichs**.



Kiel, 1891.

Druck von A. F. Jensen.



Nr. 8.

Rectoratsjahr 1891/92.

Referent: Dr. Hensen.

Zum Druck genehmigt: Dr. Hensen,

Decanus.

Nachdem Sertürner im Jahre 1816 die Mittheilung gemacht, dass die von ihm aus dem Opium dargestellte, Morphin genannte Pflanzenbase die Wirkungen des Opium in hervorragendem Maasse besitzt, wurden in den nächsten Decennien aus zahlreichen, wichtigen Arzneimitteln die wirksamen Bestandtheile zum Theil in schön krystallisirter Form dargestellt, dieselben bezüglich ihrer Wirkung geprüft und von ärztlicher Seite mehr und mehr am Krankenbette zu verwerthen versucht. Die Vortheile, welche die Benutzung der reinen Pflanzenstoffe bei der Behandlung unserer Kranken bietet, traten in erhöhtem Maasse hervor, als man erkannte, dass die leicht in Wasser löslichen Arzneien schneller und sicherer zur Wirkung gelangten, auch in geringerer Dosis dieselbe entfalteten, wenn die betreffenden Lösungen unter die Haut der Kranken eingespritzt werden. Man wird wohl nicht irren, wenn man behauptet, dass bezüglich der pflanzlichen Arzneimittel mit Beginn der 70er Jahre ein Umschwung in der therapeutischen Verwendung derselben in sofern eingetreten ist, als der Arzt sich mehr und mehr gewöhnte, statt der bis dahin fast ausschliesslich gebrauchten Naturprodukte (Wurzeln, Rinden, Blüten etc.), sowie der daraus in der Apotheke angefertigten Dekokte, Tincturen, Extrakte u. s. w., die fabrikmässig hergestellten, chemisch reinen Bestandtheile dem Kranken zu verordnen. Diesen thatsächlichen Verhältnissen wurde auch dadurch entsprochen, dass die betreffenden Stoffe in die Pharmakopoen fast aller Culturstaaten Aufnahme fanden.

Wenn wir den Inhalt der drei bisher für das deutsche Reich herausgegebenen Pharmakopoen in dieser Beziehung durchnehmen, so werden wir durch eine auffallende Abweichung von der im Vorstehenden enthaltenen Regel überrascht. In der Pharmakopoea germanica editio 1872 finden wir nämlich das Aconitin aufgeführt, in den im Jahre 1882 und 1890 herausgegebenen Ausgaben fehlt

dieser Pflanzenstoff. Welche Gründe, wird man fragen, haben die Pharmakopoe-Commission veranlasst, das früher officinelle Mittel, obwohl es vom Arzte benutzt wurde, zu streichen?

Eine amtliche Erklärung wurde weder für diese, noch für andere Aenderungen gegeben, trotzdem werden wir nicht irren, wenn wir annehmen, dass in erster Linie Anlass zur Entfernung des Aconitin aus der Pharmakopoe mehrere Vergiftungsfälle gaben, die im Jahre 1880 von A. Busscher beschrieben sind. Derselbe berichtet über 3 Fälle, von denen der eine sogar mit dem Tode endigte. Der erste Fall betrifft einen Mann, dem vom Arzt wegen heftiger neuralgischer Schmerzen Aconitin verordnet war. Schon nachdem der Kranke die geringe Dosis von 0,0004 g eingenommen hatte, traten leichte Vergiftungserscheinungen auf, die sich bedeutend steigerten, sobald weitere Dosen, wie vom Arzt angegeben, von dem Patienten genommen wurden. Insgesamt nahm derselbe 0,0092 g in 7 Einzeldosen innerhalb 48 Stunden, wodurch er in Todesgefahr kam. Die im zweiten Fall genommene Dosis wird nicht angegeben, jedoch erkrankte der betr. Patient ebenfalls sehr schwer und genas erst nach 7 Stunden. Das Opfer des dritten Falles ist der Arzt selbst; er nahm, als die Frau seines Patienten durch die eingetretenen Symptome aufmerksam geworden und mit der verordneten Medicin zu ihm gekommen war, in deren Gegenwart 0,004 g, um sie von der Ungefährlichkeit der Arznei zu überzeugen; nach einigen Stunden erfolgte bei ihm der Tod.

Maassgebend war ferner für die Entfernung des Aconitin aus der Pharmakopoe der Umstand, dass die in dem Handel befindlichen Präparate hinsichtlich ihrer Wirkungskraft verschieden sind und nicht durch chemische Reactionen (Farbenreaction etc.) von einander unterschieden werden können.

Obwohl schon im Jahre 1833 Geiger und Hesse aus dem Kraute des Sturmhutes (*Aconitum Napellus*) eine von ihnen Aconitin genannte Pflanzenbase dargestellt, und die genannten, sowie andere Chemiker die Substanz öfters untersucht hatten, haben doch erst Untersuchungen einer zu diesem Zweck in England eingesetzten Commission uns einigermaassen über das Aconitin aufgeklärt. Wright und Luff fassen all' das von ihnen Festgestellte dahin zusammen: Die Aconitine des Handels sind Gemenge von Aconitin und Pseudoaconitin nebst den Spaltungskörpern Aconin und Pseudoaconin.

Die genannten Chemiker hatten nämlich gefunden, dass in den Wurzeln von *Aconitum Napellus*, welche fabrikmässig zur Darstellung des Aconitin vorzugsweise benutzt werden, 2 Pflanzenbasen enthalten sind, welche sich chemisch und pharmakologisch von einander unterscheiden, darin aber übereinstimmen, dass sie beide durch Einwirkung von Wasser, verdünnter Säure etc. in je 2 Producte zerlegt werden, von welchen das eine unwirksam, das andere eine von dem Aconitin verschiedene Wirkung besitzt. Bei der Darstellung des Aconitin des Handels werden die ursprünglichen Pflanzenbasen zum Theil zerlegt: die dabei abgespaltenen Säuren, Benzoessäure (aus dem Aconitin) und Dimethylprotocatechusäure (aus dem Pseudaconitin) können leicht entfernt werden, während die ursprünglichen und bei der Zerlegung entstandenen Basen nur schwer von einander zu trennen sind.

Schon Geiger und Hesse haben das von ihnen dargestellte Aconitin an Thieren geprüft; später ist das Gift bezüglich seiner Wirkung von zahlreichen Experimentatoren untersucht worden. Dass die Angaben, welche von diesen über die Giftwirkung und Wirkungskraft gemacht wurden, nicht immer übereinstimmen, wird man nicht wunderbar finden, wenn man das vorstehend über die chemischen Verhältnisse Gesagte berücksichtigt.

Besser noch stimmt das überein, was uns über die zahlreiche an Menschen beobachteten Vergiftungen durch aconitinhaltige Substanzen berichtet worden ist. Als erste Wirkung finden wir im Allgemeinen angegeben heftiges Brennen im Munde und Magen, welches schon kurze Zeit nach der Vergiftung sich bemerklich macht, dem dann bald Erbrechen, Kollern im Leibe und Durchfälle zu folgen pflegen; grosse Unruhe, Klagen über Kriebeln am ganzen Körper, Unfähigkeit zum Stehen, zum Bewegen. Die Patienten geben an, dass sie von fürchterlicher Præcordialangst gequält werden, dass ein heftiger Frost sie befällt und das Gehör- und Sehvermögen ihnen abgeht. Jetzt können tonische Krämpfe hervortreten, Störungen der Athmung bis zur Dyspnoe und Tod durch Athmungslähmung, welche meist 2—4 Stunden nach der Vergiftung erfolgte.

Die an aconitinvergifteten Thieren beobachteten Symptome sind nicht immer in gleichem Sinne gedeutet worden. So glauben Schroff, van Praag und Giuliani eine Depression des Gehirns

annehmen zu müssen, während Achscharumow behauptet, dass dasselbe ungetrübt bleibe.

Von den in der Medulla oblongata belegenen Centren wird ganz besonders das für die Athmung von der Aconitinwirkung betroffen: Hochgradige Dyspnoe stellt sich, von der Grösse der Dosis abhängig, früher oder später ein, eine Wirkung, welche durch Vagidurchschneidung für einige Zeit beseitigt werden kann. Diese Wirkung wurde in der verschiedensten Weise gedeutet und zum Theil auf Reizung der centripetalen Vagusfasern, zum Theil auf directe Einwirkung auf das Centrum zurückgeführt, aber auch mit der durch das Aconitin bedingten Herzlähmung in Zusammenhang gebracht.

Das dem Athmungscentrum benachbarte Brechcentrum wird direct wohl kaum beeinflusst; Erbrechen als Aconitinwirkung wird zwar häufig von den Experimentatoren erwähnt, dabei aber hervorgehoben, dass es bei innerlicher Darreichung fast unmittelbar nach der Einführung in den leeren Magen hervortrete; nach subcutaner Einverleibung soll dagegen, wie P. Wagner angiebt, das Erbrechen erst spät, unmittelbar vor dem Tod eintreten und »durch centrale Ursache« bedingt sein.

Das vasomotorische Centrum wird, wie es scheint, durch Aconitin gelähmt, eine Wirkung, die nur allmählich hervortritt und bei Blutdruckversuchen durch andere Wirkung auf Vagus etc. zeitweilig verdeckt werden kann.

Die Wirkung des Aconitin auf das Herz ist oft Gegenstand der Specialuntersuchungen gewesen; sicher gestellt ist, dass der Vagus sowohl central wie peripher durch die Aconitinwirkung getroffen wird. Die meisten Autoren sahen in Folge dessen an dem Froschherzen anfangs Beschleunigung der Herzschläge eintreten, dem dann ein Stadium folgt, in welchem die Herzcontractionen sehr unregelmässig, peristaltisch ablaufen. Schliesslich tritt Lähmung der motorischen Ganglien hinzu und Stillstand des Herzens in Diastole.

Sehr treffend äussert sich van Praag über eine der Aconitinwirkungen also: »Gerade das gänzliche Fehlen jedes krampfhaften Zuckens beim Anfang; das unmittelbare Eintreten der »Kraftlosigkeit ohne vorhergehendes Erregungsstadium macht das »Charakteristische der Aconitinvergiftung aus.« Ueber diese lähmende Wirkung des Aconitin werden von den Beobachtern ver-

schiedene Ansichten mitgetheilt; einzelne wollen dem Aconitin eine curareartige Wirkung zuschreiben, andere dagegen sprechen von einer centralen Lähmung. Sicher ist, dass Krämpfe erst kurz vor dem Tode hervortreten.

Auch über die therapeutisch verwerthete Wirkung des Aconitin lauten die Ansichten verschieden; so sahen Schroff wie Plugge eine lähmende Wirkung der sensiblen Nerven nicht oder nur in geringem Maasse eintreten, von Anrep beobachtete Anaesthesia nur nach Benutzung grosser Dosen, während A. Cohn an der Injectionstelle sowohl bei Thieren als auch an sich selbst völlige Anaesthesia neben einem längere Zeit fortbestehenden, starken Brennen nachweisen konnte; auf dies unangenehm schmerzhaftes Gefühl darf wohl auch die grosse Unruhe der Thiere, das Arbeiten derselben an der Injectionstelle zurückgeführt werden.

Aehnlich wie bezüglich der Wirkungsart, tritt uns aus den zahlreichen Abhandlungen, die bisher über Aconitinwirkung erschienen sind, auch eine grosse Unsicherheit in Bezug auf die Wirkungskraft entgegen, bezüglich deren, von den ersten Untersuchungen an gerechnet, ein eigenthümliches Schwanken sich bemerklich macht. So erklärten Geiger und Hesse und Andere nach ihnen das Aconitin für ein äusserst giftiges Mittel, welches mit Blitzesschnelle tödten könne, während van Praag sich von dieser »Wunderkraft« nicht überzeugen konnte und erst durch relativ grosse Gaben Thiere zu tödten vermochte. Genauere Bestimmungen der Wirkungskraft durch Feststellung der minimal-letalen Dosen wurden erst später ausgeführt; so bestimmte Wagner die minimal-letale Dosis ausser für andere Thiere für Hunde zu 0,1 mg, Katzen zu 0,25 mg, Kaninchen zu 0,35 mg, sowie den Frosch zu 0,33—0,4 mg, Dosen, welche mit den Angaben älterer Beobachter durchaus nicht in Einklang stehen.

Ueber die Ursache der verschieden starken Wirkung des Aconitin ist ebenfalls gearbeitet worden. Besonders gaben die oben erwähnten Vergiftungen (von Busscher beobachtet) Anlass zur vergleichenden Untersuchung der verschiedenen in den Handel gebrachten Aconitine. Plugge hat im Anschluss an die gerichtliche Untersuchung der erwähnten Vergiftungsfälle Aconitin von Merck, Friedländer und Petit genauer untersucht und das Pariser Präparat, dessen Wirkung der Arzt erlag, als das stärkste

befunden. Dasselbe tödtete den Hund schon durch 0,1 mg, Kaninchen durch 0,5—0,6 mg, Frösche durch 16 mg, während von dem Merck'schen Präparat entsprechend die Dosen von 1,65 mg, 2 mg und 40 mg angewendet werden mussten; das Präparat von Friedländer ergab eine für den Frosch letale Dosis von 400 mg. — Nur an dem Frosch experimentirend fand Mennicke für Pariser Aconitin 1,75 mg, für Merck'sches 1,92 mg. Im Jahre 1885 hat Buntzen ebenfalls verschiedene Aconitinsorten geprüft und gefunden, dass von Gehe gelieferte Präparate durch 0,25—0,57 mg, die Präparate von Petit und von Merck erst durch 1 mg tödten, während 1,25 mg Duquesnel'schen Präparates nur toxisch wirkte. Die letzten Angaben (1889) dieser Art stammen von Renterghem, welcher sagt, dass Aconitin von Duquesnel und Merck 20—30 mal stärker sei, als ein Präparat von Chautenaud und 400 bis 600 mal stärker sei als Aconitin von Friedländer.

Auf die Verschiedenheit in den Angaben der Wirkungskraft und Wirkungsart des Aconitin machte mich Herr Prof. Falck aufmerksam, als ich denselben um ein Thema für eine Dissertation bat. Derselbe betonte dabei die Wichtigkeit, besonders über die Stärke der in den einzelnen Instituten befindlichen Präparate volle Sicherheit zu besitzen, und forderte mich auf, mich an Untersuchungen, die in dieser Richtung anzustellen wären, zu theiligen.

Zu den Versuchen wurde ein von Merck in Darmstadt bezogenes Präparat, salzsaures Aconitin, benutzt, welches in grossen, schönen, glänzenden, in Wasser leicht löslichen Krystallen erhalten worden war. Zur chemischen Charakterisirung dieses Präparates wurde von Herrn Prof. Falck der Schmelzpunkt bestimmt und zu 140—142° gefunden. Ausserdem wurden 0,9284 g des Salzes bis zu constantem Gewicht bei 100° getrocknet; diese Menge verlor 0,0695 g Wasser = 7,486 %. A. Jürgens hat unter Dragendorff verschiedene Aconitinsalze untersucht und das Hydrochlorat $C_{33} H_{47} NO_{12} H Cl + 3 aq$ zusammengesetzt gefunden; hieraus berechnet sich 7,33 % Krystallwasser.

Das erwähnte Präparat wurde in Wasser gelöst Tauben unter die Haut der Brust eingeführt. Die dabei erhaltenen Hauptergebnisse führe ich zunächst tabellarisch vor:

No. der Versuche.	Körpergewicht in g	Dosis in $\frac{1}{100}$ mg	Relativedosis in $\frac{1}{100}$ mg	Bemerkungen.
1.	330	6,6	20	Todt nach $12\frac{1}{2}$ m.
2	342	5,0	14,6	Todt nach 9 m.
3	292	3,5	12,0	Todt nach $8\frac{1}{4}$ m.
4	266	2,65	10,0	Todt nach $14\frac{1}{2}$ m.
5	376	3,5	9,3	Erbrechen nach 17 m, 9 mal in 22 m.
6	274	2,2	8,0	Todt nach 39 m.
7	344	2,6	7,6	Erbrechen nach $20\frac{1}{2}$ m, 2 mal in $4\frac{1}{2}$ m. Todt nach $26\frac{3}{4}$ m.
8	282	2,1	7,4	Todt nach 28 m.
9	322	2,35	7,3	Geringe Dyspnoe. Erbrechen nach 44 m.
10	267	1,9	7,1	Geringe Dyspnoe.
11	398	2,8	7,0	Dyspnoe, Speicheln.
12	352	2,3	6,5	Unruhe.
13	323	2,0	6,2	Unruhe, Dyspnoe, Erbrechen nach $25\frac{1}{2}$ m, 2 mal in $7\frac{1}{2}$ m.
14	290	1,45	5,0	Athmungsbeschleunigung.
15	350	1,4	4,0	Athmungsbeschleunigung?
16	312	1,1	3,5	Athmungsbeschleunigung?
17	362	0,8	2,2	} Keine Wirkung.
18	334	0,4	1,2	

Bevor wir auf den Inhalt der Tabelle näher eingehen, möchte ich zunächst hier kurze Auszüge einzelner unserer Versuchsprotokolle mittheilen.

1. Versuch.

9 h 31 m Injection von 0,066 mg Aconitinsalz unter die Haut einer 330 g schweren Taube, welche kurz vorher 11 mal in 15 Sec. athmete.

32 m 21 Athmungen in 15 Sec.

35 m 12 » » » »

38 m 8 » » » »

39 m schwankt, schützt sich durch Ausbreiten der Flügel vor dem Umfallen.

$40\frac{1}{2}$ m fällt auf die Brust.

$42\frac{1}{2}$ m 15 Athmungen in 15 Sec. mit weitem Oeffnen des Schnabels; starke Dyspnoe.

43 m Erstickungskrämpfe.

$43\frac{1}{2}$ m Tod. Pupillen sehr weit.

5. Versuch.

- 376 g schwere Taube, die kurz vorher künstlich gefüttert war.
- 10 h 41 m Einspritzung von 0,035 mg Aconitin.
 49 m 12 Athmungen in 15 Sec.
 59 m Erbrechen.
- 11 h — m 2. Erbrechen; Pupillen mittel.
 2 m 3. Erbrechen unter heftigem Schütteln.
 7, 9, 12 m jedes Mal Erbrechen. Athmung sehr erschwert,
 laut hörbar.
 15, 16 $\frac{1}{2}$, 20 m Erbrechen.
 21 m 3 Athmungen in 15 Sec. Schnabel weit geöffnet.
 29 m 7 Athmungen in 15 Sec.
 55 m 7 » » 15 » —. Die Taube hat insgesamt
 45 g Futterstoffe entleert.

6. Versuch.

- 274 g schwere Taube.
- 9 h 30 m Einspritzung von 0,022 mg Aconitin.
 31 m arbeitet an der Injectionsstelle. Tänzeln.
 33 m 11 Athmungen in 10 Sec. Pupillen mittel.
 36 m 21 » » 10 »
 40 m 18 » » 10 »
 43 m 22 » » 30 » sehr unregelmässig. Im Schna-
 bel Flüssigkeit. Speichelfluss?
 55 m 12 Athmungen in 30 Sec. sehr unregelmässig.
- 10 h 1 m 9 » » 30 » steht unsicher.
 8 m fällt auf die Brust, athmet mit Schnabelöffnen.
 8 $\frac{1}{4}$ m Erstickungskrämpfe.
 9 m Tod. Pupillen weit. Kropfinhalt = 7 g.

8. Versuch.

- 282 g schwere Taube.
- 11 h 28 $\frac{1}{2}$ m Einspritzung von 0,021 mg Aconitin.
 30 m Tänzeln. Pupillen mittel.
 33 m 16 Athmungen in 10 Sec.
 39 m 36 » » 10 »
 44 m 38 » » 5 »
 46 m sehr grosse Unruhe.
 51 m Speicheln. Athmen unter Schnabelöffnen.

- 11 h 56 m fällt auf die Brust; sehr starke Dyspnoe; weites Aufreissen des Schnabels; Erstickungskrämpfe.
56½ m Tod. Pupillen werden weit.

10. Versuch.

- 267 g schwere Taube.
9 h 46 m Einspritzung von 0,019 mg.
56 m 10 Athmungen in 15 Sec.
10 h — m lässt die Flügel hängen.
5 m schwach dyspnoische Athmung.
19 m sehr grosse Unruhe. 9 Athmungen in 15. Sec.; wankt etwas.
30 m tänzelnder Gang.
46 m derselbe Zustand.
11 h 15 m 7 Athmungen in 15 Sec. erholt sich wieder.

13. Versuch.

- 323 g schwere Taube.
9 h 49½ m Einspritzung von 0,02 mg Aconitin.
10 h 2 m 27 Athmungen in 15 Sec. grosse Unruhe; Flügel herabhängend; legt sich auf die Brust.
5 m 30 Athmungen in 15 Sec. Schnabel etwas geöffnet.
12 m Athmung dyspnoisch.
14 m Erbrechen mit starkem Schütteln. 33 Athmungen in 15 Sec.
19 m erhebt sich wieder.
21½ m Erbrechen.
30 m 24 Athmungen in 15 Sec.
57 m 9 » » 15 » erholt sich wieder.

Würden wir die bei unseren Versuchen beobachteten Erscheinungen ausführlich schildern wollen, so würden wir im Grossen und Ganzen nur eine Wiedergabe von dem geben können, was frühere Autoren, nämlich Schulz-Falck, van Praag, Achscharumow, Plugge und Wagner, die ebenfalls Taubenversuche angestellt, uns darüber berichtet haben. Wir nehmen desshalb hiervon Abstand, glauben aber, auf ein Symptom näher eingehen zu müssen, weil unsere Ansichten bezüglich desselben nicht mit der übereinstimmen, die noch kürzlich Wagner ausgesprochen hat: Wir meinen das Erbrechen. Von den oben genannten Experimentatoren haben diese Wirkung Schulz-Falck, van

Praag und Achscharumow bei Thieren, welchen das Gift innerlich einverleibt worden war, gesehen, während der letztgenannte Autor bei einer Taube, welche 21 Minuten nach subcutaner Vergiftung zu Grunde ging, diese Wirkung nicht hervortreten sah. Auch in den Mittheilungen Plugge's vermissen wir dieses Symptom. Wagner theilt uns genaue Protokolle seiner Taubenversuche nicht mit, giebt aber ganz allgemein an, dass das Vergiftungsbild bei Vogel und Säugethier (Katze) übereinstimme, und dass bei letzterer nach Einführung des Giftes in den Magen Erbrechen sofort einträte, nach subcutaner Injection dagegen erst unmittelbar vor dem Tode.

Wir haben von 16 Thieren, bei denen stärkere resp. geringere Aconitinwirkung hervortrat, nur bei 4 die fragliche Erscheinung beobachtet. 3 dieser Thiere erholten sich von der Vergiftung wieder, das 4. starb, doch ging das Erbrechen nicht unmittelbar dem Tode voraus. Da Vögel bekanntlich sehr leicht zum Brechen gebracht werden können, bei unseren Versuchen aber nur vereinzelt dieses Symptom hervortrat, so sind wir nicht im Stande, diese Erscheinung als eine directe Aconitinwirkung, als eine Wirkung auf das Brechcentrum anzusehen. Diese unsere Ansicht stützt sich, abgesehen von dem Verhalten der Tauben zu Cocain, Nicotin und anderen Stoffen, ganz besonders auf unseren fünften, oben genauer mitgetheilten Versuch. Diesem Thiere war kurz vor der Vergiftung eine grössere Menge Futter künstlich beigebracht worden, 17 Minuten nach der Injection des Aconitin entleerte das Thier eine grössere Menge mit Flüssigkeit vermischter Futtermassen und es wiederholte dieses in den nächsten 22 Minuten noch 8 Mal. Nach schwerer Vergiftung erholte sich dies Thier wieder, obwohl demselben eine relativ grosse Aconitinmenge beigebracht worden war.

Zur Erklärung dieser Verhältnisse glaube ich auf das hinweisen zu dürfen, was in der kürzlich erschienenen Abhandlung über die Cytisinwirkung von E. Spangenberg auseinander gesetzt worden ist. Offenbar ist bei der fraglichen Taube das Aconitin in den Kropf ausgeschieden und hat von hier aus reflectorisch zu Brechbewegungen Anlass gegeben. Auf diese Weise wurde ein erheblicher Theil des Giftes wieder aus dem Körper entfernt; daher erholte sich das Thier wieder, während andere Tauben, die bedeutend weniger Aconitin erhalten hatten, bei welchen Ent-

leerungen des Kropfinhaltes aber nicht eintraten, der Giftwirkung erlagen.

Unsere Hauptaufgabe war es, wie oben bereits gesagt, die Wirkungskraft des Aconitin festzustellen. Wir fanden, dass erst durch 0,035 mg Aconitin eine geringe, an der Athmung ersichtliche Wirkung hervorgerufen wird, d. h. durch circa 48% der minimal-letalen Dosis; wir fanden ferner, dass Erhöhung der Gabe stärkere Veränderung der Athmung bis zur Dyspnoe bedingt, Wanken und lähmungsartige Erscheinungen an den Körpermuskeln aber erst hervortreten, wenn die Dosis auf circa 95% der minimal-letalen Dosis erhöht wird.

Tödlich wirkte in dem 8. Versuche die relative Menge von 0,0745 mg Aconitinum hydrochloratum, welchem 0,0655 mg unverbundenes Aconitin entspricht. Diese von uns festgestellte minimal-letale Dosis können wir nur mit wenigen Angaben Anderer vergleichen, da die älteren Beobachter sich nicht mit der Feststellung der Wirkungskraft ihres Aconitin befasst haben. Plugge fand bei seinen vergleichenden Untersuchungen, dass Tauben durch 0,22 mg Aconitin. nitric. von Petit getödtet, durch 1,65 mg von Merck bezogenen Salzes nicht getödtet wurden. Da unser Präparat von Merck stammte, so können wir diese auffallende Abweichung der Ergebnisse Plugge's nur dadurch erklären, dass dieser, welcher schon vor 10 Jahren seine Versuche ausführte, damals ein schlechtes Handelsproduct erhielt. Aus Wagner's Abhandlung glaube ich noch folgendes hier anführen zu müssen: er sagt, dass Tauben durch 0,005 mg schwer vergiftet würden, dass 0,01 mg ein Thier tödteten, ein anderes sich danach wieder erholte und dass 0,04 mg eine fast 300 g schwere Taube in $1\frac{1}{2}$ Stunden tödtete; »die letale Dosis ist demnach $\frac{1}{8}$ mg pro Kilo Körpergewicht.«

Aus diesen wenigen Angaben geht wohl hervor, dass Wagner keinen grossen Werth darauf gelegt hat, die minimal-letale Dosis seines Präparates festzustellen; anderenfalls hätte er genau prüfen müssen, wie Gaben zwischen 0,01 und 0,04 mg bei Tauben wirken. Er wäre dann wohl auch, da er ein von Jürgens dargestelltes und analysirtes Aconitinhydrochlorat zur Verfügung hatte, zu ähnlichen Werthen gekommen, wie wir sie bei unseren Thieren fanden. Somit ist vorerst die von uns an



der Taube vorgenommene Feststellung der minimal-letalen Dosis des Merck'schen Präparates die einzige. Wünschenswerth ist, dass in analoger Weise die Wirkung des Präparates auch an anderen Thieren festgestellt wird, was demnächst in dem hiesigen Institut geschehen soll.

Zum Schluss erfülle ich auch an dieser Stelle die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Falck, für seine Anregung und überaus liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Ich bin evangelischer Confession und geboren am 15. Januar 1867 zu Braunschweig. Meinen ersten Schulunterricht erhielt ich auf einer Bürgerschule meiner Vaterstadt, besuchte darauf von Michaelis 1875 bis Michaelis 1885 das Gymnasium Martino-Catharineum daselbst. Ich studirte Medicin in Würzburg, Kiel, Berlin und wiederum in Kiel. Daselbst bestand ich im Sommer 1887 die ärztliche Vorprüfung und das ärztliche Staatsexamen am 4. März 1891, sowie das Examen rigorosum am 9. März. Das erste Halbjahr meiner Dienstpflicht absolvirte ich vom 1. April bis 1. October 1888 bei der 9. Compagnie Holsteinischen Infanterie-Regiments Nr. 85 in Kiel.

Thesen.

1. Die Behandlung der Harnröhrenstricturen mit Otis'schen Bougies verdient von seiten des practischen Arztes mehr Berücksichtigung wie bisher.
2. Die Reposition des retroflectirten Uterus mittelst der Kugelzange verdient in vielen Fällen den Vorzug vor der Sondenreposition.
3. Von allen bekannten Giften ist Aconitin das stärkste.



11095



1891

2057