

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag
zur
Kenntnis der Wirkung des Cytisin.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät in Kiel

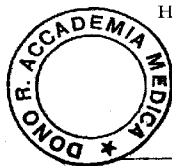
vorgelegt von

Ernst Spangenberg,
approb. Arzt aus Hagenohsen in Hann.

Opponenten:

Herr R. Burmeister, cand. med.

Herr Drd. C. Grimm, approb. Arzt



KIEL.

Druck von L. Handorff.

1891.

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Beitrag
zur
Kenntnis der Wirkung des Cytisin.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät in Kiel

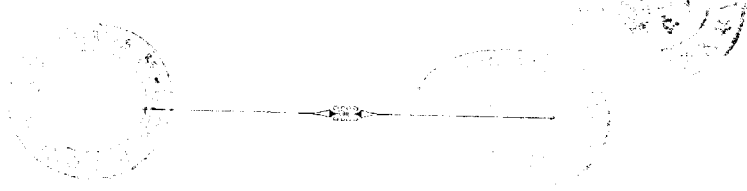
vorgelegt von

Ernst Spangenberg,
approb. Arzt aus Hagenohsen in Hann.

Opponenten:

Herr R. Burmeister, cand. med.

Herr Doc. C. Grimm, approb. Arzt.



KIEL.

Druck von L. Handorff.

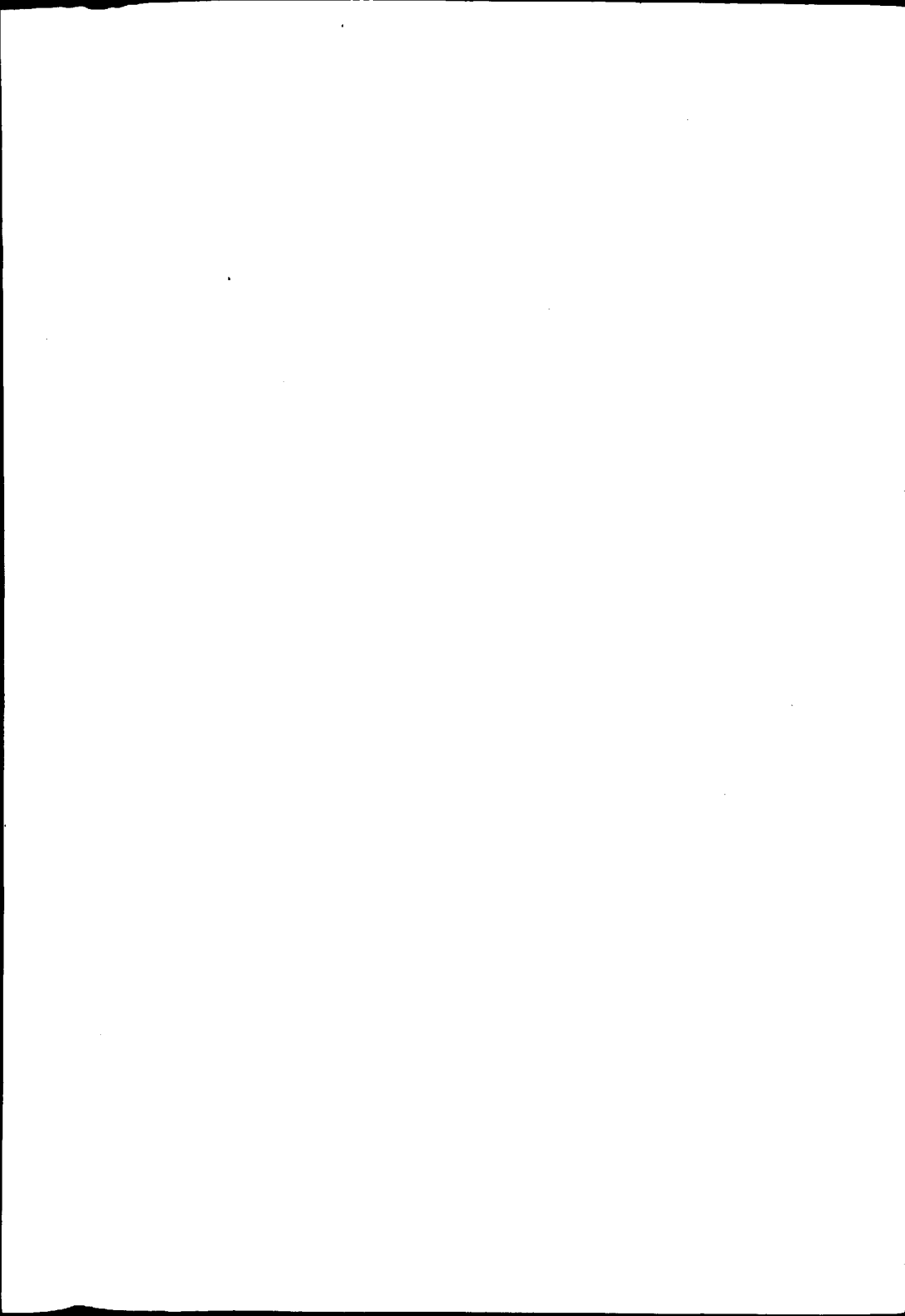
1891.

No. 7.
Rectoratsjahr 1891/92.
Referent: Hensen.
Druck genehmigt:
Hensen, Dekan.

Meinen lieben Eltern

in aufrichtiger Dankbarkeit

gewidmet.



Alljährlich zu Beginn des Sommers wird in unseren Gärten und Parkanlagen unsere Aufmerksamkeit hingelenkt auf ein baumartiges Gewächs, welches sich durch seine weithin sichtbaren schönen gelben, zu vollen herabhängenden Trauben vereinigten Blüten auszeichnet, und welches heutzutage wohl überall als Zierstrauch kultiviert wird. Goldregen nennt man diese Pflanze, welche sich in der angegebenen Weise für Alt und Jung bemerklich macht, und in gewissem Sinne zur Benutzung, zum Abpflücken der Blüten und der sich daraus entwickelnden bohnenartigen Hülsen auffordert. Es ist nicht wunderbar, wenn wir aus früherer Zeit hören, dass, was auch jetzt Jahr für Jahr vorkommen kann und vorkommt, Kinder beim Spielen mit den verschiedensten Teilen der Pflanze jene verzehrt haben. Leider stellte sich bei solchen Gelegenheiten heraus, dass dieser Gebrauch nicht unschädlich ist, und dass infolge dessen schwere Erkrankungen, ja selbst der Tod verursacht werden kann.

Vergiftungen dieser Art gaben zur chemischen Untersuchung des Goldregens Anlass. Erst Husemann und Marmé gelang es im Jahre 1864, ein Alkaloïd aus den Samen zu gewinnen, welches sie Cytisin nannten. Mit Rücksicht auf die Benutzung der *Cytisus*-Species als Ziergewächse, war es von grosser Wichtigkeit, Sicherheit zu erhalten, ob dieses Gift nur in dem Goldregen oder auch in den verwandten Pflanzen sich findet. Auf Grund der Untersuchungen von Husemann und Marmé, von Cornevin, Radziwillowicz, sowie von Moer-Plugge sind wir berechtigt, uns dahin auszusprechen, dass das Cytisin in allen bisher untersuchten Arten, freilich in wechselnder Menge angetroffen wird, ja dass dasselbe sogar sich in den Samen von *Ulex Europaeus* vorfindet.

Vergiftungen durch die genannten Pflanzen und Pflanzenteile sind schon in sehr grosser Zahl beobachtet worden. In der uns zugänglichen Litteratur der letzten 30 Jahre finden wir kürzere oder

längere Mitteilungen über ca. 170 Vergiftungen. Von diesen ist deshalb eine ganz kleine Zahl besonders erwähnenswert, weil man die Rinde des Goldregens als Brechmittel, eine Abkochung der Blüten als harntreibendes Mittel benutzen wollte. Demgegenüber wurden aber in grösserer Zahl Erkrankungen, über welche wir Berichte vorfinden, hervorgerufen, weil die schädliche Wirkung der benutzten Pflanzenteile unbekannt war. So wurde die Wurzel des Goldregens für Süssholz gehalten, sowie die Rinde des Strauches von Kindern genossen; dass die Blüten giftig sind, beweisen mehrere Erkrankungsfälle, Kinder betreffend, welche dieselben verzehrt, ja in einem Falle sogar nur ausgesaugt hatten; dieser von Holst beobachtete Knabe starb 24 Stunden später. Dass auch Erwachsene durch die Blüten gefährdet werden können, lehren Beobachtungen über 30 Erkrankungen, die dadurch zustande kamen, dass in der Schweiz und anderwärts, wo es Sitte ist, Blüten von Akazien zum Gebäck als Aroma zu verwenden, von der Köchin statt der ebengenannten, die Blüten des Goldregens benutzt wurden. Die grössere Zahl der Vergiftungen wurde bedingt durch die Früchte und Samen, welche unreif und reif, grösstenteils von Kindern beim Spielen verzehrt worden waren.

Über die bei den Vergifteten hervortretenden Erscheinungen ist uns oft und zum Teil sehr ausführlich berichtet worden. Wir erfahren, dass die ersten Erscheinungen sehr bald nach dem Genusse des Giftes hervortraten, als Übelkeit und Erbrechen, dass Kopfschmerz, heftige Durchfälle sich hinzugesellen, dass dann Aufregung und erschwerte Atmung, Schwäche in den Gliedern, Kollaps, Bewusstlosigkeit und Somnolenz folgen; die Pupillen sind weit, kaum reagierend, die Temperatur herabgesetzt, der Puls klein und verlangsamt. Sind grössere Giftmengen genossen, dann treten bei dem Bewusstlosen heftige Krämpfe auf und der Tod durch Atmungs-lähmung.

Wie die Tierversuche, die Marmé zuerst mit dem Cytisin angestellt hat, ergeben, treten im grossen und ganzen bei den verschiedensten Tierarten dieselben Wirkungen hervor, wie sie soeben für den Menschen aufgeführt worden sind. Genauer wurde die Wirkung des Cytisin von Marmé, sowie von Radziwillowicz untersucht. Aus den Angaben der genannten Experimentatoren sei das Wichtigste hier zusammengefasst.

Von der äusseren Haut abgesehen, gelangt das Gift von den

verschiedensten Applikationsstellen schnell zur Resorption. Aus dem Blute wird dasselbe fast ebenso rasch mit dem Harn und mit dem Speichel unverändert wieder entfernt.

Auf das Gehirn hat das Cytisin direkt keinen Einfluss, dagegen wirkt es mächtig ein auf die verschiedenen in der Medulla oblongata angenommenen Centralorgane.

Die erste Wirkung, welche man ziemlich schnell nach der Einspritzung an dem Tiere wahrnehmen kann, betrifft die Atmung; das Atmungscentrum wird zuerst in erheblicher Weise erregt, eine Wirkung, die dann bald schwindet, so dass die Beschleunigung einer Verlangsamung Platz macht. War die Giftgabe gross genug, so sieht man bald Dyspnoe und Stillstand der Atmung eintreten und es erfolgt der Tod, wenn man nicht bei dem Tiere die Atmung künstlich unterhält.

Auch das Centrum für die Brechbewegung wird durch das Cytisin erregt, und zwar direkt, ebenso gut nach subkutaner Injektion als nach Einführung des Giftes in den Magen. In dieser Beziehung gleicht Cytisin dem Apomorphin; beide unterscheiden sich aber, wie Marmé betont, darin, dass das therapeutisch viel benutzte Emeticum kurz vor Eintritt des Brechaktes eine erhebliche Beschleunigung der Pulsfrequenz und geringe Abnahme des Blutdrucks bedingt, während bei der Cytisinwirkung Beschleunigung und Verstärkung der Herzthätigkeit, sowie Steigerung des Blutdruckes wahrgenommen werden kann.

Auf das vasomotorische Centrum übt das Cytisin ebenfalls eine erregende Wirkung aus, welche sich durch mächtige Steigerung des Blutdrucks zu erkennen giebt; auch diese Wirkung schlägt und zwar sehr schnell, in das Gegenteil um, sie zeigt sich auch beim curarisierten Tiere, sie fehlt, wenn man zuvor Chloralwirkung hervorgerufen hat, kurz, sie hat grosse Ähnlichkeit mit der entsprechenden Wirkung des Strychnin.

Dem gegenüber ist zu betonen, dass das Cytisin die tetanisierende Wirkung des Strychnin nicht besitzt; eine Wirkung auf das Rückenmark tritt freilich hervor, dieselbe macht sich aber nur durch Zuckungen klonischer Art bemerklich.

Die peripheren Nerven werden nach Art des Curare beeinflusst.

Marmé hat schon in seiner ersten Arbeit Angaben über die Wirkungsintensität des von ihm benutzten Cytisin gemacht. Danach wurden, wenn Cytisinnitrat subkutan beigebracht wurde, Hunde ge-

tötet, die für 10—15 kg Körpergewicht 60—100 mg erhielten; 3 kg schwere Katzen gingen dagegen erst durch 30—50 mg zugrunde, 300 g schwere Tauben durch 3 mg. Demgegenüber ist in der neuesten Arbeit von Radziwillowicz angegeben, dass Hunde schon durch 4 mg, Katzen durch 3 mg, Tauben durch 13 mg getötet werden, wenn den Tieren diese Giftmengen für je 1000 g des Körpergewichts subkutan beigebracht werden.

Ausser anderen Verhältnissen mussten diese verschiedenen Angaben über die Wirkungskraft des Cytisin zu weiteren Versuchen auffordern. Hierauf machte mich Herr Professor Falck aufmerksam, als ich denselben um ein Thema zu einer Doktordissertation bat; derselbe forderte mich auf, mich an Untersuchungen in dieser Richtung zu beteiligen. Zu den Versuchen benutzten wir das von Merck in Darmstadt als schöne prismatische Krystalle bezogene Cytisinnitrat, welches, in Wasser gelöst, den Tieren — Tauben — unter die Haut der Brust eingespritzt wurde.

Die wichtigsten Ergebnisse unserer Versuche führe ich hier zunächst tabellarisch vor.

No. des Versuchs.	Gewicht der Tauben in g		Giftmenge in mg	Berechnet auf das Gewicht in mg		Bemerkungen.
	a.	b.		a.	b.	
1	352	337	5,—	14,20	14,83	Krampf n. $3\frac{3}{4}$ m., tot n. $16\frac{1}{4}$ m.
2	316	305	4,—	12,66	13,11	» » $5\frac{1}{2}$ » » » $17\frac{1}{4}$ »
3	320	311	3,—	9,38	9,65	Erbr. n. $3\frac{1}{2}$ m., Krampf n. $12\frac{1}{2}$ m., tot. n. $21\frac{1}{4}$ m.
4	339	300	3,15	9,29	10,5	» » 6 » » » $8\frac{1}{2}$ » » » $24\frac{3}{4}$ »
5	371	343	2,95	7,95	8,57	» » 4 » » » 10 »
6	354	349	2,80	7,91	8,02	» » 6 » » » 16 » » » $36\frac{1}{2}$ »
7	297	282	2,25	7,58	7,97	» » $4\frac{3}{4}$ » » » 16 »
8	323	306	2,45	7,55	8,01	» » $4\frac{1}{2}$ » » » 14 » » » 21 »
9	366	321	2,75	7,51	8,31	» » $4\frac{1}{4}$ » » » ? »
10	400	368	3,—	7,50	8,15	» » $4\frac{1}{2}$ » » » $20\frac{1}{2}$ » » » $52\frac{3}{4}$ »
11	282	255	2,075	7,36	8,14	» » $4\frac{1}{2}$ » » » ? »
12	298	282	2,15	7,22	7,62	» » 6 » » » ? »
13	347	341	2,50	7,21	7,33	— » » » $5\frac{1}{2}$ » » » 25 »
14	317	292	2,025	6,39	6,93	» » 4 » » » 9 »
15	381	357	2,40	6,30	6,72	» » $5\frac{1}{2}$ » » » $6\frac{1}{4}$ » » » $29\frac{1}{2}$ »
16	433	415	2,725	6,29	6,57	» » 5 » » » 14 »
17	355	345	2,175	6,13	6,30	» » 6 » » » 12 »
18	315	310	1,85	5,87	5,97	— » » » 8 » Erbr. n. 86 m., » $56\frac{1}{2}$ »
19	319	299	1,80	5,64	6,02	» » $6\frac{1}{2}$ » » » 10 » » » $56\frac{1}{2}$ »
20	287	270	1,50	5,23	5,56	» » 7 » 6 mal in 35 m.
21	270	260	1,125	4,17	4,33	» » $3\frac{3}{4}$ » 9 » » 92 »
22	296	280	0,90	3,04	3,21	» » $7\frac{1}{2}$ » 4 » » $15\frac{1}{2}$ »
23	355	340	0,85	2,40	2,50	» » $4\frac{1}{2}$ » 4 » » 6 »
24	360	343	0,70	1,92	2,04	» » $3\frac{1}{2}$ » 12 » » 93 »
25	389	368	0,625	1,61	1,70	» » 10 » 3 » » $3\frac{1}{2}$ »
26	382	368	0,40	1,05	1,09	» » 5 » 5 » » 29 »
27	303	—	0,25	0,83	—	Geringe Beschleunigung der Atmung.
28	261	—	0,15	0,58	—	» » » » » »

Bevor ich auf den Inhalt dieser Tabelle näher eingehe, erscheint es zweckmässig, zunächst einige der bei den Versuchen aufgenommenen Protokolle auszugsweise mitzuteilen.

1. Versuch.

352 g schwere Taube.

12 h 12.m. Einspritzung von 5 mg Cytisin — kurz zuvor waren 9 Atm. in 15" gezählt. 30" nach der Einspritzung: 27 Atm. 5".

- 12 h 14 m. Das Tier schwankt und
 14 $\frac{1}{2}$ m. fällt nach vorn auf die Brust infolge Flexion der Krallen.
 15 m. Das linke Bein wird krampfzig nach hinten gestreckt.
 Das Tier wird in die Hand genommen.
 15 $\frac{1}{2}$ m. Atmet 19 mal in 5".
 15 $\frac{3}{4}$ m. Beide Beine krampfzig nach hinten gestreckt.
 20 m. 11 Atm. in 5".
 22 m. 9 » » 5" mit Schnabelöffnen.
 24 m. 8 » » 5". Schwache Zuckungen der Flügel.
 25 $\frac{1}{2}$ m. Stärkere krampfzige Bewegungen.
 26 m. Atmung sehr erschwert mit Zuckungen zahlreicher Muskeln, 4 mal in 5".
 27 $\frac{1}{4}$ m. Stärkerer Krampf.
 27 $\frac{3}{4}$ m. Die letzte Atmung.
 28 m. Heftiger tetanischer Krampf, die Pupillen werden weit.
 28 $\frac{1}{4}$ m. Tod.

8. Versuch.

- 323 g schwere Taube.
 5 h 9 m. 6 Atm. in 5".
 9 $\frac{1}{2}$ m. Einspritzung von 2,45 mg Cytisin.
 30" später 10 Atm. in 5".
 45" » 12 » » 5".
 55" » 18 » » 5".
 90" » 22 » » 5".
 14 m. Erbrechen, gleich darauf ein zweites Mal.
 15 m. Linkes Bein krampfzig nach hinten gestreckt.
 16 m. Erbrechen.
 18 m. Krampf in den Beinen.
 21 m. 17 Atm. in 10", Pupillen weit.
 25 $\frac{1}{2}$ m. Atmen erschwert, mit lebhaften Kopfbewegungen und weiter Öffnung des Schnabels verknüpft.
 27 m. Dyspnoische Krampfaffektionen, welche synchron der Atmung erfolgen und in der nächsten Zeit sich verstärken bis zum
 29 $\frac{1}{2}$ m. heftigen tetanischen Krampf.
 30 $\frac{1}{4}$ m. Tod.

13. Versuch.

- 347 g schwere Taube.
 10 h 36 $\frac{1}{2}$ m. Einspritzung von 2,5 mg Cytisin — 24" später die
 Atmung auf das doppelte beschleunigt.
 41 m. Krampfge Affektion im rechten Bein.
 42 m. Fällt auf die Brust, weil beide Beine krampfge steif
 nach hinten gestreckt sind, fliegt dann im Zimmer umher.
 50 m. 12 Atm. in 10".
 54 $\frac{1}{2}$ m. 9 Atm. in 10", mit Schnabelöffnen.
 58 m. 7 Atm. in 10", sehr oberflächlich.
 59 m. starkes Flügelschlagen, dyspnoische Krämpfe
 11 h. 4 $\frac{1}{2}$ Atm. in 5", mit Krampf verbunden.
 $\frac{3}{4}$ m. Letzte krampfge Inspiration.
 1 $\frac{1}{4}$ m. Tod.

20. Versuch.

- 287 g schwere Taube.
 10 h 27 m. 9 Atm. in 5".
 28 m. Einspritzung von 1,5 mg Cytisin. — 33" später 12
 Atm. in 5", 45" später 17 Atm. in 5", 120" später
 22 Atm. in 5".
 31 m. Im Käfig sitzend 19 Atm. in 5".
 35 m. 1. Erbrechen.
 39 m. 2. Erbrechen.
 40 $\frac{1}{2}$ m. 3. Erbrechen.
 42 m. Abwechselnd werden beide Beine für kurze Zeit krampfge
 nach hinten gestreckt. Der Kopf ist nach dem Nacken
 gebogen. Pupillen weit.
 45 m. Liegt für kurze Zeit auf der Brust auf, die Beine nach
 hinten gestreckt, stellt sich dann wieder.
 45 $\frac{1}{2}$ m. 4. Erbrechen.
 55 m. 5. Erbrechen.
 11 h. Die krampfge Affektion der Beine ist fast verschwunden.
 10 m. 6. Erbrechen.
 40 m. 10 Atm. in 10".

24. Versuch.

- 360 g schwere Taube.
 9 h 33 $\frac{1}{2}$ m. Einspritzung von 0,7 mg Cystin. — Kurz darauf
 starke Beschleunigung der Atmung.

- 9 h 37 m. 19 Atm. in 15". Erbrechen.
 38 m. 39 m, 41 m, 44 m. Jedesmal Erbrechen.
 47 m. 50 m, 54 m, 60 m. Jedesmal Erbrechen.
 10 h 42 m. 9 Atm. in 15".
 11 h 8 m, 9 m, 10 m. Jedesmal Erbrechen.
 59 m. 10 Atm. in 15".

Bei der Durchsicht des hier Mitgeteilten wird am meisten auffallen die schon bald nach der Vergiftung, so zu sagen schon während der Einspritzung der Gifflösung beginnende Einwirkung auf die Atmung, die nach unseren Bestimmungen schon nach 16" merklich, nach 30—45" ziemlich stark, nach 60—90" sehr stark beschleunigt war. Diese Wirkung, welche lebhaft an das erinnerte, was bei den entsprechenden Versuchen über die Nikotinwirkung beobachtet worden war (S. Dissertation von J. Meyer), ist von der Grösse der Cytisingabe insofern abhängig, als dieselbe nach Benutzung von c. 9% der minimal letalen Gabe noch eben deutlich wahrgenommen werden konnte und schnell wieder in die normale Atmungszahl zurückkehrte, während nach etwas grösseren Dosen die Beschleunigung längere Zeit wahrnehmbar blieb, und bei tödlichen Gaben nach einiger Zeit die Verlangsamung folgte. Die Atmung wurde immer schwerer, oberflächlicher, dyspnoisch, erfolgte unter Schnabelöffnen, alle Atmungsmuskeln wurden mehr und mehr in Thätigkeit versetzt, krampfartige Affektionen, zunächst einiger Muskeln, traten hinzu, breiteten sich über die gesamte Muskulatur aus, und diesem Tetanus folgte der Tod. Diese nur nach tödlichen Cytisingaben beobachteten Krämpfe sind als indirekte zu deuten, als Erstickungskrämpfe, veranlasst durch die atmungslähmende Wirkung des Giftes.

Demgegenüber treten bei unseren Tieren aber auch Krampfaffektionen hervor, welche als direkte Cytisinwirkung angesprochen werden müssen. Nach Einwirkung grösserer Giftmengen tritt diese Erscheinung c. 6—10 selbst 20 Min. nach der Einspritzung derart hervor, dass meist zunächst nur ein Bein, seltener beide zugleich mit flektierten Krallen krampfartig steif ausgestreckt werden. Auch diese Erscheinung erinnerte an eine Nikotinwirkung; sie unterscheidet sich aber von dieser doch wesentlich darin, dass sie langsamer hervortritt, nur auf die Beine beschränkt ist, auch nur langsam und nach längerer Zeit wieder verschwindet. Während das Tier, wenn



diese Wirkung gut ausgebildet ist, seinen Einfluss auf die tetanisch afficierten Beine vollkommen eingebüsst hat, vermag es die übrigen Körpermuskeln in normaler Weise zu gebrauchen: die Tiere sind instande herumzufliegen, können sich aber nirgends niederlassen. Dieser direkte Cytisin-Krampf wird, wenn auch nur schwach angedeutet, noch beobachtet, sobald dem Tiere $\frac{2}{3}$ der minimal-letalen Dose eingeführt wurden.

Ausser auf das Atmungscentrum wirkt das Gift aber auch auf das Brechcentrum ein, nur tritt diese Wirkung im Verhältnis später hervor und nach grösseren Dosen; wir sahen wenigstens diese Wirkung erst hervortreten, wenn c. 16% der minimal-letalen Gabe appliziert worden war. Die Wirkung trat am stärksten ein nach Einführung von 30% und nahm dann wieder trotz Erhöhung der Dosis etwas ab, derart dass schliesslich nach sehr grossen Dosen, wie sie den Tieren des ersten und zweiten Versuches beigebracht worden waren, diese Wirkung ganz ausfiel: der Krampf trat zu früh und so stark hervor, dass Würgbewegung und Erbrechen nicht erfolgen konnte.

Die zuletzt hier behandelte Cytisinwirkung hat in gewisser Weise einen bestimmenden Einfluss auf das Schicksal des Tieres. Bei Durchsicht der in die Tabelle aufgenommenen Bemerkungen wird es aufgefallen sein, dass von den Tieren 3—15 wechselnd einzelne gestorben sind, andere die Vergiftung überstanden haben. Eine Erklärung für diese Eigentümlichkeiten glaube ich im Folgenden geben zu dürfen.

Nachdem bei einer grösseren Zahl von Cytisinversuchen die starke Wirkung auf das Brechcentrum hervorgetreten war, wurden die neuen zu den Versuchen bestimmten Tauben zunächst auf ihren Kropfinhalt untersucht; fand man durch Betasten, dass der Kropf leer war, dann wurde dem Tiere vor der Vergiftung, um das Erbrechen zu erleichtern, geeignetes Futter beigebracht und einige Zeit später Cytisinlösung eingespritzt. Demgegenüber wurden die Tauben, welche, wenn auch in geringerer Weise, sich den Kropf mit Futter versehen hatten, ohne weiteres zu den Versuchen verwendet.

Mit Rücksicht auf Vorstehendes haben wir unsere Tiere in künstlich gefütterte und in normale zu gruppieren. Über das Schicksal, die dabei benutzten Dosen giebt folgende Übersicht Aufschluss.

No. der Versuche,	Relativ- menge in mg	Bemerkungen.
I. Normale Tauben.		
1	14,20	Kein Erbr., tot n. 16 $\frac{1}{4}$ m.
2	12,66	» » » » 17 $\frac{1}{4}$ »
3	9,38	Erbr. n. 3 $\frac{1}{2}$ m., tot n. 21 $\frac{1}{4}$ m.
6	7,91	» » 6 » 5 mal in 7 $\frac{1}{4}$ m., ohne Entl., tot n. 36 $\frac{1}{2}$ m.
8	7,55	» » 4 $\frac{1}{2}$ » 3 » » 2 » sehr ger. » » » 21 »
10	7,50	» » 4 $\frac{1}{2}$ » 4 » » 10 » » » » 52 $\frac{3}{4}$ »
13	7,21	— — — — — » » » » 25 »
15	6,30	» » 5 $\frac{1}{2}$ » — — — » » » » 29 $\frac{1}{2}$ »
17	6,13	» » 6 » — — — » » » » erholt sich.
18	5,87	» » 86 » 2 » » 23 » ohne Entl., » »
2. Künstlich gefütterte Tauben.		
4	9,29	Erbr. nach 6 m., 1 mal — entleert 7 g., tot nach 24 $\frac{3}{4}$ m.
5	7,95	» » 4 m., 5 mal in 3 m., entleert 25 g., stirbt nicht.
7	7,58	» » 4 $\frac{3}{4}$ » 5 » » 15 » » 15 g., » »
9	7,51	» » 4 $\frac{1}{4}$ » 5 » » 50 » » c. 30 g., » »
11	7,36	» » 4 $\frac{1}{2}$ » 5 » » 18 » » 18 g., » »
12	7,22	» » 6 » 7 » » 17 $\frac{1}{2}$ » » 16 g., » »
14	6,39	» » 4 » 7 » » 72 » » c. 20 g., » »
16	6,29	» » 5 » 5 » » 93 » » c. 16 g., » »

Zur Feststellung der minimal-letalen Dosis haben wir nur die normal gefütterten Tiere zunächst zu berücksichtigen. Wir finden, dass im 18. Versuche nach 5,87 mg, obwohl Würgebewegungen ohne Kropfentleerungen erst spät sich einstellten, im 17. Versuche nach 6,19 mg Erholung erfolgte, während im 15. Versuche die Taube durch 6,30 mg getötet wurde, nachdem dieselbe sehr geringe Mengen des Kropfinhaltes ausgebrochen hatte. Alle anderen Tiere, welche grössere Gaben erhalten hatten, gingen ebenfalls zugrunde. Auf Grund dieser Ergebnisse müssen wir die minimal-letale Dosis des Cytisinnitrates zu 6,3 mg, entsprechend 4,43 mg unverbundenes Cytisin annehmen. Diese Dosis ist geringer als diejenige, welche Radziwillowicz (13 mg) resp. Marmé (10 mg) angeben. Vielleicht liegt der Grund für diese Abweichung in der verschiedenen Reinheit der benutzten Präparate, vielleicht auch darin, dass den beiden Experimentatoren Ähnliches

begegnete wie uns: der Einfluss des Erbrechens, wie er im Folgenden behandelt werden wird.

Wir müssen gestehen, dass wir anfangs durch das Ergebnis derjenigen Versuche, welche an künstlich gefütterten Tauben ausgeführt worden waren, überrascht wurden, da solche Tiere Giftgaben überstanden, welche, wie aus obiger Zusammenstellung leicht zu entnehmen ist, bei regelmässig gefütterten Tieren dem Leben schon nach kurzer Zeit ein Ende gesetzt hatten. Wir glauben nicht zu irren, wenn wir diese eigentümliche Abweichung auf eine Entleerung des Cytisin mit dem Kropfinhalte zurückführen.

Sicher gestellt ist, dass das ins Blut aufgenommene Cytisin sehr schnell aus diesem mit dem Harn und mit dem Speichel wieder entfernt wird; ob der Stoff auch in andere Sekrete übergeht, ist freilich nicht direkt bewiesen, überhaupt nicht untersucht, daher nicht unmöglich. Die kurz vor der Vergiftung in grösserer Menge in den Kropf eingeführten Futtermassen wirkten sicher reizend ein und bedingten eine stärkere Abscheidung von Sekret. Aus dem Cytisin haltigen Blute dürfte so jenes in relativ grösserer Menge in den Kropfinhalt ausgeschieden werden; die Cytisinwirkung bedingt sehr bald Entleerungen des Kropfinhaltes, welche gerade bei den gefütterten Tieren im allgemeinen ausgiebiger waren, auch häufiger erfolgten als bei den normalen Tieren. Gleichzeitig mit den Kropfmassen wird zweifellos cytisinhaltiger Speichel mit ausgeworfen, es erfolgt mithin in gewissem Sinne infolge dieser Giftwirkung eine Entgiftung des Tieres und die Wirkung einer an sich tödlichen Cytisingabe wird von dem Tiere überstanden. Ob diese unsere Annahme richtig ist, wird durch weitere Untersuchungen der Ausscheidung des Cytisin, besonders in den Magen der Säugtiere, zu entscheiden sein. Versuche dieser Art wird Herr Prof. Falck demnächst vornehmen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Falck für die Anregung zu obiger Arbeit, sowie für die bei den Versuchen und bei der Abfassung der Arbeit mir gewährte Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Geboren wurde ich, Ernst Spangenberg, als jüngster Sohn des Landesökonomierats Spangenberg, den 24. Februar 1865 zu Hagenohsen a. d. Weser in Hannover. Ich besuchte von Michaelis 1872 bis Ostern 1885 das städtische Gymnasium zu Hameln, Ostern 1885 bestand ich die Abiturientenprüfung. Dann studierte ich auf verschiedenen Universitäten zuerst Naturwissenschaft, seit Sommersemester 1887 Medizin. Ich brachte zu: 1 Semester in Halle, 3 in Kiel, 1 in Freiburg, 1 in Würzburg, 1 in Kiel, 1 in Göttingen, 4 in Kiel. In Würzburg bestand ich die ärztliche Vorprüfung. In Göttingen genügte ich meiner halbjährigen Dienstpflicht, mit der Waffe beim 2. hessischen Infanterieregiment No. 82. Am 10. Februar 1891 vollendete ich die ärztliche Staatsprüfung in Kiel. Am 19. Februar bestand ich das Rigorosum.

Thesen.

1. Bei Vergiftung mit Mineralsäuren ist Seifenlösung das beste Gegenmittel.

2. Man hüte sich, bei bestehendem Glaukom Atropin ins Auge einzuträufeln.

14408

40441

