

Ueber Resina veratri viridis.

Von

Dr. STOEHR,

Assistenten der medic. Klinik in Würzburg.

Historisches.

Die therapeutischen und physiologischen Versuche mit den wirksamen Principien der verschiedenen Veratrumarten datiren fast alle erst aus der Zeit der Entdeckung des Alkaloïds. *Meissner*¹⁾, *Pelletier* und *Caventou*²⁾ stellten fast gleichzeitig (1818) das Veratrin dar; und zwar wurde es von ersterem zunächst aus den Wurzelstöcken von *Veratrum Sabadilla* gewonnen und Sabadillin genannt, dann auch von den beiden französischen Chemikern in *Veratrum album* nachgewiesen und ihm der Name Veratrin gegeben. Die vielen seit dieser Zeit mit den verschiedenen Veratreen vorgenommenen chemischen Untersuchungen (ich erwähne hauptsächlich in chronologischer Aufeinanderfolge die Analysen von *Melandri* und *Moretti*, von *Soubeyran*, *Henry*, *Langlois*, *Rhigini* und *Merck*³⁾ haben gezeigt, dass die Sabadill-samen Veratrin und Sabadillin, *Veratrum album* und *viride* dagegen Veratrin und Jervin (von *Eduard Simon*⁴⁾ entdeckt), die Zwiebeln und Samen des *Colchicum* aber Veratrin und Colchicin enthalten.

1) Neues Journal von Tromsdorff. V. 3.

2) Ann. de Chim. V. 52. p. 352.

3) Traité de Chim. organ. de Liebig. V. 2. p. 617.

4) Pogendorff's Annal. 1837.

Was nun das Veratrin insbesondere anlangt, so ist, wie aus den Beschreibungen der einzelnen Autoren selbst hervorgeht, anzunehmen, dass alle diese Chemiker nicht den nämlichen Stoff dargestellt haben und mindestens, sagt *Hagen*¹⁾, war das anfangs bereitete Veratrin unbedingt ein unreines Präparat, ein Gemenge von Veratrin, Sabadillin und resinösen Substanzen. Diese Präparate von oft sehr abweichender chemischer Zusammensetzung waren früher fast allgemein zu physiologischen und therapeutischen Zwecken im Gebrauch. Dies erklärt theilweise die auffallenden Unterschiede in den Ergebnissen, die sich bei der Vergleichung älterer und neuerer Versuche über Veratrinwirkung in physiologischer und therapeutischer Beziehung herausstellen.

Unter die Klasse dieser unreinen Präparate gehört auch das sogenannte amerikanische Veratrin von *Veratrum viride*, welches nicht, wie das der andern *Veratrum*arten ein Alkaloid ist, sondern als ein Resinoid betrachtet werden muss. In der That habe ich beim Durchblättern der älteren Literatur die Ueberzeugung gewonnen, dass manche Experimentatoren mit einem Präparate gearbeitet haben, das mit unserer „Resina veratri viridis“ die grösste Aehnlichkeit hatte.

Das Veratrin und die Veratrumpräparate wurden zuerst in England zu therapeutischen und physiologischen Zwecken benützt. *Turnbull*²⁾ stellte die Indicationen derselben zum äusserlichen Gebrauche fest, *Bardsley*³⁾ beschrieb seine physiologische Wirkung nach innerlicher Darreichung. Die ersten Experimente mit Veratrin an Thieren nahmen *Andral* und *Magendie* vor⁴⁾. In Deutschland führten *Ebers*⁵⁾ und *Forcke*⁶⁾ das neue Heilmittel ein, und theilten Versuchsreihen darüber mit.

Seit diesen ersten Bemühungen, das Veratrin therapeutisch zu verwerthen, mehrten sich die Angaben über seine Wirksamkeit von Jahr zu Jahr. Physiologischerseits erwähne ich die Versuche von *Schabel*, von *Viborg*, *Esche*⁷⁾, *Hertwig*, *Reil*, *van Praag*⁸⁾, *Favre* und *Leblanc*⁹⁾,

1) Die seit 1830 in die Therapie eingef. Arzneist. etc. p. 330.

2) An Investigation into the remarkable medical effects resulting from the external application of veratria. London 1834.

3) Hospital facts and observat. of the efficacy of the new remedies Strychnia, Brucia, Acetate of Morphia, Veratria. London 1829.

4) Formulaire pour la préparat. et l'emploi de plusieurs nouv. médicam. 1835.

5) Schmidt's Jahrb. Bd. 12. p. 10.

6) *Forcke*, *Physiolog.-therapeut. Unters. über d. V. Hannover* 1837.

7) *Dissertat. de veratriae effectibus. Lipsiae* 1836.

8) *Virchow's Archiv* 1854. Bd. 7. p. 252—298.

9) *Mém. sur l'action physiol. de la Vér. Compt. rend.* 54.

Kölliker¹⁾. Die Wirkung des Veratrin am gesunden Menschen (studirten Cunier²⁾, Gebhard³⁾, Reiche⁴⁾, Trousseau, Lichtenberg und Fröhlich⁵⁾, Aran, Delondré⁶⁾ und neuerdings wieder Schroff⁷⁾. Was seine therapeutische Wirksamkeit anlangt, so wurde es zum äusserlichen Gebrauche von Johnson, Suffer, Cunier, Roëll, Köhler, Rösch, Desgranges, Lafargue etc. empfohlen. Reiche, Reil, Gebhard, Terrier, Rowland, Oppolzer gaben Veratrin gegen die verschiedensten Arten der Neurosen; den Haupttriumph aber genossen die verschiedenen Veratrinpräparate einige Zeit hindurch als Specifica gegen jede Art rheumatischer Erkrankung. (Ebers, Seudamore, Piédagnel, Faber, Bouchat, Leon, Aran, Alès, Häser, Ritter.) Max Langenbeck benützte es in solchen Fällen zu Inoculationen. In Krankheiten der Circulations- und Respirationsorgane wurde es von Aran, Fournier, Vogt, Guibert, Ghiglia empfohlen. Aus den zahlreichen Daten, die von dieser ungemein grossen Anzahl Beobachter geliefert wurden, ergibt sich eine solche Verschiedenheit in den Versuchsergebnissen, dass man dieselben, ohne, wie ich oben bemerkte, grosse Abweichungen der einzelnen Präparate untereinander anzunehmen, kaum erklären kann. Dies gilt hauptsächlich für den rein physiologischen Theil derselben. Ein Chaos von unklaren subjectiven Empfindungen, wenn am Menschen, und von werthlosen Aufzeichnungen von Zufälligkeiten, wenn an Thieren experimentirt wurde, ein fast vollständiges Fehlen aller derjenigen Momente, für die ein bestimmtes Zahlen- oder Maassverhältniss zu finden gewesen wäre, wie der Körperwärme, des Herzschlags, der Athmungsfrequenz, der elektrischen Reizbarkeit, erschweren das Studium der älteren Literatur aufs äusserste und lassen ihren wirklichen Werth mit seltenen Ausnahmen als sehr imaginär erscheinen. Dasselbe lässt sich in fast noch strengerm Sinne von der Besprechung der therapeutischen Wirksamkeit des Veratrin sagen. Die Sucht nach einem Specificum brachte die Aerzte dazu, wie dies mit fast allen unter augenfälligen toxischen Erscheinungen sich äussernden Drogen geschah, auch mit dem Veratrin nach allen Seiten hin zu experimentiren. Erst als genauere physiologische Versuche an Thieren (besonders verdienen hier die Arbeiten von Leonides van Praag, Kölliker und Schroff Beachtung)

1) Physiol. Unters. üb. d. Wirk. einiger Gifte. Virchow's Archiv Bd. 10, p. 257.

2) Ann. méd. Belg. Decr. 1837.

3) Szerlecki's Ztschrft. Bd. 1. 160.

4) Med. Zeit. vom Verein für Heilkunde in Preussen 1839, Nr. 23.

5) Sitzungsber. d. k. k. Akad. zu Wien 1839, Nr. 23.

6) Journal de Pharm. et de chim. S. 27, p. 419.

7) Prag. Vierteljschr. LXII, p. 49.

andere Resultate und verwerthbarere erzielten, als dies die vielen protocollarischen Beschreibungen von unter Zuckungen verendeten Thieren waren, hoben sich aus diesem therapeutischen Wirrsal die Indicationen für die Veratrinwirkung klarer und schärfer hervor. Fassen wir die dahin gerichteten Bestrebungen etwas näher ins Auge.

*Aran*¹⁾ gab als der Erste Veratrin in einer Pneumonie und legte den grössten Werth auf die Herabsetzung von Puls- und Respirationsfrequenz, zugleich aber spricht auch er von einer Besserung der „auscultatorischen Zeichen“ bald nach dem Veratringebrauch. *Fournier*²⁾ gab das Veratrin in 41 Fällen von Pneumonie und erklärt es als das wirksamste Resolutionsmittel — also auch hier noch Ansichten vom Veratrin als einem Specificum. *Trousscau* experimentirte 1855 im Hôtel Dieu zu Paris mit Veratrin. Als nüchternen Beobachter konnte er nur beträchtliche Abnahme des Pulses nach Zahl und Stärke, Verminderung der Athemzüge und der Angst des Kranken constatiren. Allmählig begann man einzusehen, dass die günstigen Wirkungen des Veratrin nur dadurch gebildet wurden, dass unter seinem Einflusse das Fieber sank und *Ritter*³⁾ in Göttingen kennzeichnet die ganze Art und Weise der Veratrinwirkung vollkommen richtig, wenn er sagt, dass es gelingt, durch rasch aufeinanderfolgende Gaben von Veratrin den Symptomencomplex, welchen man gewöhnlich unter dem Namen Fieber begreift, fast oder ganz auf die Norm und zum Theil selbst unter dieselbe herabzusetzen. Ganz ähnlich beurtheilt Dr. *Ghiglia*⁴⁾, ein italienischer Arzt, die Wirkung des Mittels, wenn er es als „Ersatz der Blutentziehungen in acuten Krankheiten“ empfiehlt.

In den letzten Jahren werden gute Beobachtungen zahlreicher und gewinnen an Brauchbarkeit für den rationellen Arzt. Besonders verdienen die an verschiedenen Kliniken angestellten Versuche vor allen unsere Beachtung. Ich erwähne hier jene von Königsberg⁵⁾, Würzburg⁶⁾, Leipzig⁷⁾ und Zürich (unter *Biermer's* Leitung). Es erübrigt nur noch hinzuzufügen, dass gerade in der jüngsten Zeit ein Veratrumpräparat eine ausgebreitete Anwendung als je, sogar in der Therapie der eigentlichen Prak-

1) Bull. de Thérap. Juill. 1853. — Gaz. des hôpit. 1855. Nr. 56. Union médic. 1857. Nr. 55 u. 58.

2) Union méd. 1855. Nr. 90 u. 100.

3) Med. Neuigkeiten 10. Jahrg. 1860.

4) Gazz. Sarda 1858 Nr. 25 ff.

5) Hirsch, klinische Fragmente 1858.

6) Dr. Friedr. Roth, zur Statistik der Pneumonie.

7) Dr. J. S. Uhle, das Veratrin. american. etc. im Arch. f. physiol. Heilk. 1859. N. F. Bd. 3. Heft. 3.

tiker, erlangt hat, und dass dies gerade die den Gegenstand meiner Untersuchungen bildende Resina veratri viridis ist.

Pharmaceutisches über die Resina veratri viridis.

Von Amerika aus wurde seit dem letzten Jahrzehent ein Veratrumpräparat in den Handel gebracht, das bald unter dem Namen veratrinum americanum, bald als resina veratri viridis, oder in Form einer tinctura veratri viridis von den Droguerieren versendet wurde. — Man hielt es bald für ein von dem kontinentalen verschiedenes Alkaloïd, bald für ein Resinoïd, bald für eines jener complicirten Präparate, wie sie in Amerika beliebt sind (und die Namen mehrerer Alkaloïde tragen), deren Bereitungsweise darin besteht, dass alle bekannten wirksamen Bestandtheile einer Droge isolirt dargestellt, zur Krystallisation oder möglichsten Concentration gebracht und dann wieder in einem gewissen berechneten Verhältnisse gemischt werden. Jetzt weiss man, dass das fragliche Präparat ein etwas modificirtes Extract aus der Wurzel von veratrum viride darstellt. Als solches soll es ein hell schnupftabakfarbenes trockenes Pulver von sehr geringem Geruch und Geschmack bilden. Die amerikanische Pharmacopoe kennt dann noch ausser der Wurzel von Veratrum viride selbst ein Unguentum veratri und als die in der Praxis am häufigsten zur Anwendung kommende Form die Tinctura veratri viridis, deren Bereitungsvorschrift nach Norwood folgende ist: Rp. Radic. veratr. virid. sicc. uncias octo; Alcoholis (0,835 pond. spec.) uncias sedecim. Macera per dies duodecim et exprime. D. S. Ti. veratr. virid. (South. Medical and Surg. Journ. Jan. 1853. — Americ. Journ. of Pharm. March 1853. — Archiv der Pharmacie Bd. 142. Heft 2. p. 239).

Die beste Phytographie der verschiedenen Veratrumarten hat bekanntlich Schroff gegeben. Hiebei ergab die Untersuchung der trockenen Knollen von veratrum album und veratrum viride nahezu das gleiche Resultat. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte F . . . in der Schweiz. Wochenschrift für Pharmacie 1863, der die nämlichen beiden Sorten pharmacognostisch verglich und es glaubhaft macht, dass die Knollen von ver. vir. vielleicht nur quantitativ, nicht aber qualitativ von denen des ver. alb. abweichen. Form, Grösse und äusseres Ansehen nicht nur, sondern auch die innere morphologische Beschaffenheit stellten sich als völlig gleich heraus, ja selbst die Grösse und Gruppierung der Stärkekörner war die-

selbe. *Scattergood*¹⁾ suchte die wirksamen Bestandtheile der Wurzelstöcke von ver. vir. zu isoliren. Er zog dieselben mit Alkohol aus und destillirte von der filtrirten Lösung den Alkohol wieder ab. In dem Rückstande war dann eine schwarzbraune, weiche, mildölige, etwas widrig und hinterher etwas scharf schmeckende Harzmasse ausgeschieden. Aether, mit dem diese Masse geschüttelt wurde, zog aus ihr ungefähr den vierten Theil in Form eines ätherischen Oeles aus, wodurch sie dann härter wurde und leichter in Pulverform zu bringen war.

Die Flüssigkeit, aus der die Harzmasse abgeschieden war, gab mit Ammoniak einen gefärbten Niederschlag, der sich nur theilweise in Aether löste und diese Aetherlösung gab beim Verdampfen eine gelbliche Masse, von der *Scattergood* nach Versuchen an Hunden glaubt, dass sie unreines Veratrin sei. Der von Aether nicht gelöste bräunliche und klebrige Theil löste sich in Wasser und Salzsäure auf, und gab dann einen gefärbten Niederschlag, ein Verhalten, aus welchem Sc. ein Ammoniaksalz annehmen zu können glaubt. Nach den Versuchen mit dem unreinen und mit der durch Aether erschöpften Harzmasse an Thieren glaubt Sc. diese beiden Bestandtheile als die wirksamsten in den Knollen annehmen zu müssen.

Auf ähnliche Weise behandelt Hr. Oberapotheker *Karl* im Julius-hospitale, dessen Güte ich diese Notizen verdanke, die Wurzelstöcke von *Veratrum viride*. Der alkoholische Auszug ist von dunkelbraungelber Farbe, der ätherische grüngelblich gefärbt und zeigt deutlich die charakteristische Fluorescenz und spectrale Absorption des Chlorophyll. Auf die wiederholte Reinigung der Harzmasse durch Aether legt Hr. *Karl* ein besonderes Gewicht, indem dadurch die fadenziehende, zähe Beschaffenheit des Harzes aufgehoben, und dasselbe in eine spröde, pharmazentisch leicht zu verarbeitende Substanz umgewandelt wird. Die Ausbeute desselben von 4 Unzen Wurzelknollen betrug 5 Drachmen. Rein erhalten bildet dieses Harz ein hell gelbbraunes Pulver, ohne charakteristischen Geruch (die riechenden Substanzen scheinen hauptsächlich in den ätherischen Auszug überzugehen) und von scharfem Geschmack. Es zeigt die verschiedenen für das Veratrin angegebenen Reactionen mehr oder weniger deutlich, und reizt beim Abreiben heftig zum Niesen. Wird das Harz in concentrirte englische Schwefelsäure eingebracht, so entsteht zuerst eine bräunliche, dann dunkelviolette und endlich schöne rothe Färbung der Flüssigkeit, wenn auch nicht so rasch und so ausgesprochen, wie dies bei dem reinen Veratrin der Fall ist. Die Sicherheit dieser Reaction wird

¹⁾ Proceeding of the Americ. Pharmac. Associat. 1862. S. 222. Cänstatt's Jahresbericht, 1864.

auch durch die spektrale Analyse gesichert: die durch Veratrumharz hervorgebrachte rothe Farbe liefert ebenso wie das reine Veratrin einen starken, gut begränzten Absorptionsstreif auf der Gränze von Roth und Grün im Spectrum.

Physiologisches.

Die hauptsächlichsten Wirkungen der resina veratri viridis fallen mit denen des Veratrin überhaupt zusammen. Es ist auch, nachdem man über die genaue chemische Zusammensetzung dieser Drogue noch im Unklaren ist und nur nachweisen kann, dass in derselben ein Alkaloïd enthalten ist, das dieselben Reactionen, wenn auch nicht ganz so prägnant, wie das rein dargestellte Veratrin gibt, kein Grund vorhanden, seine Wirkungen, die denen rein dargestellten Veratrin fast ganz, qualitativ wenigstens gleich sind, einem andern darin enthaltenen Stoff zuzuschreiben. Dass trotzdem bei diesem Präparate auch noch die anderen harzigen u. s. w. Bestandtheile konkurriren, um die Wirkung in etwas zu modificiren, dieselbe vielleicht sogar, wie dies aus einigen Versuchen hervorzugehen scheint, zu corrigiren, ist mindestens sehr wahrscheinlich, und zeigt ja auch eine vorurtheilsfreie Beobachtung der Wirkungsweise anderer Arzneistoffe, z. B. der China, dass ihre therapeutische Wirkung häufig eine etwas anders nuancirte ist, als die ihrer Alkaloïde allein.

Die Wirkung des Veratrin nun ist physiologischerseits mit ziemlich grosser Genauigkeit und Schärfe dahin festgestellt worden, dass das Veratrin zuerst auf den Darmkanal einwirkend eine Vermehrung der Contractilität und der Secretionen desselben hervorruft. Die Absonderung der Darmdrüsen und des Speichelapparates wird stärker¹⁾. Entweder gleichzeitig mit diesen Reizsymptomen des Verdauungskanal, die durch Erhöhung der Dosis oder besondere Vulnerabilität des Individuums sich zu Erbrechen, Koliken und Durchfällen steigern können, oder kurz darnach wird die Respirations- und Pulsfrequenz herabgesetzt und die Körperwärme eine geringere, der Tonus der Musculatur nimmt ab und die Fähigkeit vieler Nerven auf Reize zu reagiren, ist empfindlich herabgestimmt. Diese mit tetanischer Steifheit verbundene Muskelruhe wird von Zeit zu Zeit durch heftige Bewegungen unterbrochen, die in einem Heben und Werfen der Füße, dann des ganzen Körpers bestehen (Tanzbewegungen *van Praag's*).

¹⁾ *Faivre und Leblanc loc. cit. Hagen p. 335.*

Diesen krampfhaften Muskelkontraktionen folgt dann gegen das Ende der ganzen Scene Tetanus.

Um nun meine oben ausgesprochene Ansicht zu beweisen, wird es die Aufgabe der folgenden Aufzeichnungen sein müssen, die versuchsweise gefundene Uebereinstimmung der Wirkungen der resina veratri viridis mit dem eben aufgestellten Symptomencomplex oder etwaige Abweichungen und Modificationen zu constatiren.

Die von mir angestellten Versuche sind immer mit steter Rücksichtnahme auf ihre klinische Verwerthbarkeit vorgenommen worden. Hauptsächlich habe ich besondern Werth auf die Temperaturverhältnisse gelegt, weil der Einfluss des Veratrin auf die Körperwärme unstreitig in therapeutischem Sinne das wichtigste Moment in seiner ganzen Wirkungsweise ist. In Betreff der Art und Weise dieser Thermometerbeobachtungen in den folgenden (auch den am Krankenbette angestellten Versuchen) habe ich nur Einiges zu bemerken.

In der Mehrzahl derselben würden sie von mir selbst oder meinen Collegen im Juliushospitale vorgenommen, ausserdem die Anstellung derselben gewandten und erprobten Wärterinnen überlassen. Die Instrumente waren gute Geisler'sche, auf denen die genaue Ablesung eines Zehntelgrades leicht geschehen kann. Der Applicationsort war bei den Versuchen an Kranken gewöhnlich die Achselhöhle, seltener das rectum, indem das von Stunde zu Stunde wiederholte Einführen der Thermometerkugel in den Mastdarm fast immer nur mit grossem Widerstreben der Kranken vorgenommen werden konnte. Als Beobachtungsergebnis galt der Höhepunkt der Quecksilbersäule nach einer 15 Minuten dauernden Application des Thermometers; hiedurch kann besser eine wissenschaftlich verwerthbare Vergleichseinheit erzielt werden, als nach der Methode den Thermometer so lange liegen zu lassen, bis die Quecksilbersäule, wie man sich ausdrückt, zur Ruhe gekommen ist. Das, was ich bei Gelegenheit der Temperaturbeobachtungen an mir selbst erfahren habe, überzeugt mich von dem Vorhandensein mancher Fehlerquellen bei einem derartigen Vorgehen. Die Körpertemperatur befindet sich immer in mehr oder weniger labilem Gleichgewichte und schwankt von Minute zu Minute, besonders während der Einwirkung solcher toxischer Arzneipräparate in ganz geringen Excursionen. Beobachtet man nun mit einem subtil gearbeiteten Instrumente, so lässt sich, exact gesprochen, von einem Ruhepunkt eigentlich gar nicht mehr reden. Der Reiz, den die Thermometerkugel, besonders in der empfindlichen Achselhöhle, bei längerem Verweilen ausübt, erregt locale Hyperämie, und dieses Moment, verbunden mit der Wärmequelle, die durch die Muskelanstrengung, den Thermometer an demselben Punkte zu fixiren,

nothwendig gegeben ist, erzeugt ein beträchtliches Steigen der Temperatur, das bei mir häufig mehr als einen halben Grad betrug. Am deutlichsten wird dieser Versuchsfehler constatirt, wenn man die Thermometerkugel in der geschlossenen Faust ruhen lässt, und nun durch mehr oder minder starkes, längere Zeit andauerndes Pressen die Höhe der Quecksilbersäule willkürlich vermehrt oder vermindert sieht. Bei der Messung im rectum (besonders deutlich beim Kaninchen) kann das tiefere Einführen der Kugel die Temperatur um 3, 4 selbst 5 Zehntelgrade steigern. Bei Kaninchen wird durch sehr häufiges Einführen eine Hyperämie hervorgebracht, die selbst zu Blutungen Veranlassung bieten kann, bei Menschen habe ich einen heftigen Tenesmus bemerkt. Dass alle diese Umstände grössere Schwankungen des Thermometerstandes bedingen können, ist selbstverständlich. Aus einem ähnlichen Grunde wurden die Thiere auch bei den Versuchen nicht gebunden, dieses no-restraint ist zwar nicht so leicht und nur mit grosser Geduld durchzuführen, allein man vermeidet dadurch das bekanntermassen durch diese Zwangsmassregeln bedingte Fallen der Temperatur. Wegen der grossen Schwierigkeiten der Pulszählung bei Kaninchen wurde in den folgenden Versuchen mehr die Respiration berücksichtigt und geben die für ihre Werthe gesetzten Zahlen die Zahl der einzeln mit dem Stethoscop hörbaren Athmungsgeräusche an, wobei also In- und Expiration getrennt gezählt wurde, möglicherweise auch hie und da saecardirtes Athmen eingerechnet wurde. Die Einverleibung des Giftes geschah entweder so, dass durch eine bis in den Magen geführte Schlundröhre die Dosis in Lösung eingeträufelt wurde, oder durch Injection in's subcutane Bindegewebe mittelst der Pravaz'schen Spritze. Beim ersten der folgenden Versuche wurde dem Thiere die resin. veratr. vir. direkt in den Schlund gebracht.

I. Mittags 12 Uhr bei einer Temperatur von $19,3^{\circ}$ im Zimmer war die Körperwärme bei einem kräftigen, munteren Kaninchen

im rectum $39,6$,

im Ohr $39,4$,

in der Hüftbeuge $39,2$,

die Anzahl der Respirationsgeräusche in einer Minute 252.

Hierauf wurden 5 mgrmm. resin. veratr. virid. in Lösung in den Rachen und auf die Zunge geträufelt. Das Thier gab hierauf sogleich durch heftige Würgebewegungen, anhaltendes Lecken, durch heftiges Kopfschütteln und Schnauben sein Unbehagen zu erkennen. Um 1 Uhr

T. im rect. $38,6$,

in der Hüftb. 39 , R. 255.

im Ohr $38,4$,

Hierauf 5 mgrmm. Um 2 Uhr:
 T. in rectum: 38,1,
 in der Hüftb.: 37,4, R. 224,
 im Ohr: 38,8.

Hierauf 5 mgrmm. Um 3 Uhr:
 T. in rectum: 38,1,
 in der Hüftb.: 37,9, R. 204,
 im Ohr: 36,5.

Es ist beständige Horripilation und Zittern vorhanden, häufige Flatus gehen ab, das Thier ist etwas apathischer, reagirt aber auf alle Reize sehr energisch. Es werden 5 mgrmm. gegeben. Um 4 Uhr:

T. im rectum: 37,7,
 in der Hüftb.: 38,1, R. 140,
 im Ohr: 35,5.

Die Temperatur an der Peripherie wird schon durch blosses Anfühlen als herabgesetzt wahrgenommen, das Thier bewegt sich nicht mehr von der Stelle; das Athmungsgeräusch ist undeutlicher, rauher. Es werden 5 mgrmm. gegeben. Um 5 Uhr:

T. im rectum: 37,5,
 in der Hüftb.: 37,5, R. 120—76,
 im Ohr: 35.

Das Athmen ist äusserst verlangsamt, äusserst mühsam, der ganze Körper nimmt an der Inspiration durch eine ruckartige Bewegung Theil. Wird das Thier auf die Seite gedreht, so wälzt es sich nur sehr unsicher und langsam wieder herum. Die Pupillen sind enger geworden. Die Veratrindosen wurden nun ausgesetzt. Um 6 Uhr:

T. im rectum: 37,5,
 in der Hüftb.: 37,6, R. 195,
 im Ohr: 35,2.

Um 7 Uhr:

T. im rectum: 37,5,
 in der Hüftb.: 37,9, R. 210,
 im Ohr: 36,4.

Das Thier erholte sich nun sehr rasch, besonders die Respirationsfrequenz war schon in den nächsten Stunden wieder eine ganz normale; die Temperatur hatte 6 Stunden nach dem Aussetzen des Präparates eine Höhe von 39,4 im rectum.

II. Versuch an einem Kaninchen. Das auffälligste Ergebniss des vorigen Versuches war die in keinem Verhältnisse zu den übrigen Messungsstellen stehende Temperaturerniedrigung im äusseren Gehörgange.

Deswegen wurde diesmal ein Controlversuch nach dieser Seite hin vorgenommen.

Mittag 1 Uhr. Temperatur des Zimmers 20,5⁰.

T. im rectum: 39,85,

in der Hüftb.: 39,85,

im Ohr: 39,3.

Das Versuchsthier wurde nunmehr in den Eiskeller des Juliushospitals gebracht, in dem der Thermometer 13,4⁰ zeigte, und zwei Stunden darin belassen. Es war die Temperatur am Ende dieser Zeit

im rectum 39,25,

in der Hüftbeuge 39,2,

im Ohr 38,6.

Gleich darauf gegen 4 Uhr, nachdem das Thier in der Sonne gelegen war, erhielt es 5 mgrmm. resin. veratr. vir., nachdem kurz vorher die Messung ergab

T. im rectum 39,9,

in der Hüftbeuge 40, R. 300,

im Ohr 38,7.

Um 5 Uhr dieselbe Dosis

T. im rectum 39,8,

in der Hüftbeuge 39,9, R. 308,

im Ohr 39.

Um 7 Uhr 10 mgrmm. (doppelte Dosis)

T. im rectum 39,8,

in der Hüftbeuge 39,9, R. 308,

im Ohr 39.

Das Thier gibt noch nicht das geringste Missbehagen zu erkennen.

Um 8 Uhr wird es ruhiger, bewegt nur die Hinterfüsse, es treten Horripilationen auf. Die von Anfang genau beobachteten Gefässe in den Bedeckungen der Ohrmuschel werden weniger deutlich sichtbar, einzelne in der ganzen Länge des Ohres verlaufende starke Gefässe scheinen ver-

schwächtigt zu sein. Es werden nochmals 10 mgrmm. gereicht. Um 9 Uhr

T. im rectum 39,1,

in der Hüftbeuge 39,3, R. 38,

im Ohr 37,4.

Das Athmen wird äusserst unregelmässig, oft so schwach, dass es kaum hörbar ist, das Thier reagirt auf äussere Reize sehr mangelhaft, leichte Zuckungen in der Muskulatur des Nackens und Rumpfes treten auf, wird das Thier bei den Ohren aufgehoben, so arbeiten nur die hin-

teren Extremitäten.

Um 10 Uhr

T. im rectum 38,4,

in der Hüftb. 38,6, R. 180,

im Ohr 37,1.

Um 10½ Uhr

T. im rectum 37,8,

in der Hüftb. 37,8, R. 90,

im Ohr 36,7.

Die Athemfrequenz ist immer noch von Minute zu Minute höchst wechselnd, auch das Respirationsgeräusch wechselt ungemein an Stärke und Schalltimbre, das eigenthümliche schabende Respiriren des Kaninchens verwandelt sich mehr in ein leises Pfeifen und Blasen. Das Thier liegt jetzt auf der Seite; von Zeit zu Zeit und zwar in fast metrisch gleichen Intervallen von 3—4 Minuten wiederholen sich mit grosser Pünktlichkeit Konvulsionen der Hals- und Brustmuskeln, dabei wird der Kopf immer nur nach einer Seite gedreht (die derjenigen entgegengesetzt ist, auf der es zu liegen kam) mit einer eigenthümlich schnappenden Bewegung, ähnlich der eines Hundes beim Mückenfangen. Beim Einführen der Thermometerkugel in den Mastdarm treten sehr starke konvulsivische Reflexbewegungen in den Hinterbeinen auf. Mehrmals sind flüssige Stühle und viele Flatus abgegangen; fortwährende Borborygmen.

Um 11½ Uhr

T. im rectum 37,3,

in der Hüftbeuge 37,3, R. 118,

im Ohr 35,1.

Um 12 Uhr werden 10 mgrmm. nochmals gegeben.

Um 12½ Uhr

T. im rectum 36,7,

in der Hüftbeuge 37,5, R. 66,

im Ohr 34,3.

Das Athmen wird äusserst penibel; der ganze Körper streckt sich bei jedem Athemzuge, die Extremitäten verharren in tetanischer Steifheit. Die Convulsionen, an denen jetzt auch die hinteren Extremitäten Theil nehmen, werden seltener, dabei aber viel stärker, die Beine bewegen sich in ungemein raschem Tempo gegen den Bauch und dann von ihm fort in eigenthümlich rudernder Bewegung. Dann, ehe die Muskelruhe eintritt, erhebt sich das Thier in einer über den ganzen Körper ausgebreiteten Convulsion sich zugleich nach einer Seite zusammenkrümmend und etwas um die Körperachse drehend mit einem förmlichen Sprung vom Lager.

Um 1 Uhr werden wieder 10 mgrmm. gegeben.

T. im rectum 35,4,
 „ in der Hüftbeuge 36,6,
 „ im Ohr 33,2.

Das Thier stirbt unter rascher sich folgenden Convulsionen bald nach der letzten Dosis, ohne dass die Respiration genauer berücksichtigt werden kann.

III. Versuch an einem Kaninchen. Das Veratrinharz wird mittelst der Pravaz'schen Spritze unter die Bauchhaut gebracht.

Um 12¹/₂ Uhr Zimmertemperatur 18⁰ C.
 T. in der Hüftbeuge 39. R. 168.

Es werden nun 10 mgrmm. einverleibt.

Sogleich traten heftige Erscheinungen von Unruhe ein, starke Würgbewegungen, Horripilationen. Das Thier läuft anfänglich hastig umher, kauert sich aber sehr bald zusammen und verharrt apathisch in dieser Stellung. Nach 30 Minuten:

T. in der Hüftbeuge 37,4,
 „ im Ohr 36,1.

Die Respiration äusserst ungleich, minutenlang äusserst verlangsamt:
 64. 15 Minuten später:

T. in der Hüftbeuge 36,5,
 „ im Ohr 34,6, R. 56.

15 Minuten später:

In der Hüftbeuge 36,1,
 „ im Ohr 34,3.

Es werden nun, um das Thier rasch zu tödten, 20 mgrmm. subcutan injicirt.

Das Thier liegt auf der Seite, es findet nicht die geringste Muskelaction statt; die verschiedensten Reize lösen keine Reflexerscheinungen aus, nur der Lidschluss wird noch bei Berührungen des Bulbus ausgeführt.
 Nach 15 M.

T. in der Hüftbeuge 36,8,
 „ im Ohr 33,7,
 nach 15 M. T. in der Hüftb. 34,4,
 „ im Ohr 32,9.

Nach 15 M. T. in der Hüftb. 34,
 „ im Ohr 32,9.

Die Respirationsgeräusche kaum hörbar, 44 in der Minute. Einzelne leichte Convulsionen des Halses und Rumpfes treten auf. Beständiges Zittern. Die Temperatur der äusseren Bedeckungen schon für die aufgelegte Hand äusserst niedrig erscheinend. 15 Minuten später:

T. in der Hüftbeuge 37,7, R. 48,

im Ohr 31,8.

15 M. später: T. in der Hüftb. 32,6,

im Ohr 29,6.

Wiederholt werden 10 mgrm. injicirt.

Nach 15 M. T. in der Hüftb. 32,

im Ohr 30,3.

Nur die leise Bewegung der Nüstern verräth das Leben des Thieres; die Pupillen sind eng, reizt man den Bulbus mit der Nadel, so erfolgt kein Lidschlag mehr. Die Respiration fast unmerklich, Respirationsgeräusch bis auf ein leises Hauchen geschwunden.

15 M. später: T. in der Hüftb. 30,3,

im Ohr 29,4.

Es treten in rhythmischen Pausen 3 der im vorigen Versuche beobachteten allgemeinen Convulsionen ein; dann wieder vollständige Ruhe und kurz vor dem Tode einzelne Muskelactionen von unbestimmtem Charakter, denen bei Kohlensäurevergiftung sehr ähnlich und wohl auch durch dieses Moment bedingt.

Mehrere Versuche, die ich an Kaninchen ausser den angeführten Fällen anstellte, gaben mit geringen Modificationen dieselben Resultate, weswegen ich die specielle Anführung derselben unterlassen kann. Von grösstem Interesse wäre die Messung der Temperatur in den verschiedenen parenchymatösen Organen, Leber, Lunge, Milz etc. gewesen, in der Art und Weise, wie sie von *Liebig* angestellt worden sind, vielleicht werde ich diese nur mit einer etwas complicirten Technik verbundenen Versuche einer späteren Studie vorbehalten. Therapeutisch von besonderer Wichtigkeit schienen mir Versuche am gesunden Menschen zu sein. Ich lasse hier die an mir selbst vorgenommenen Beobachtungen hierüber folgen.

I. Die Zimmertemperatur zu Anfang des Experiments betrug 20° C. Die Temperatur wurde in der Achselhöhle gemessen.

Um 3 Uhr Nachm. T. 37,2. R. 82.

Es wurde nun eine Pille mit $\frac{1}{12}$ gr. resin. ver. vir. genommen.

Um 4 Uhr T. 37,2. R. 83.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 5 Uhr T. 37,15. R. 69.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Es stellt sich ein leichtes Gefühl von Kälte in den Hand- und besonders den Fusstellern ein.

Um 6 Uhr T. 37. R. 88. Die Temperatur in der geballten Hand

ist nach 10 Minuten langem Liegenlassen des Thermometers erst auf 32°, innerhalb 25 Minuten auf 35° gestiegen.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 7 Uhr T. 37,2. R. 65.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 8 Uhr T. 37. R. 64.

Die Kälte an den Füßen beginnt immer unangenehmer zu werden. Es tritt ein Gefühl von Hitze, Drücken und Brennen im Schlunde auf, ähnlich wie nach Abschlucken von Alkohol. Speichelsecretion stark vermehrt.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 9 Uhr P. 55. T. 36,8.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 10 Uhr T. 36,3. P. 52.

Geringes Druckgefühl im Epigastrium.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 11 Uhr T. 36. P. 44.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 12 Uhr T. 35,3. P. 38.

Es entsteht leichte Nausea, die bald wieder verschwindet. Ein Gefühl von Wärme in der Magengegend tritt auf. Starke Neigung zum Schlaf.

Um 1 Uhr T. 35,4. P. 35.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 2 Uhr T. 34,6. P. 35.

Es tritt wieder sehr heftige Nausea ein, starke Kolikschmerzen, gurrendes Geräusch im Unterleib, Gefühl von Zerren, Druck und Spannung im Nacken, die Bewegungen des Kopfes nach den Seiten erschwert, Gefühl von einem Gewicht auf Nacken und Schultern. Das Mittel wird ausgesetzt. Es tritt bald tiefer ruhiger Schlaf ein. Die Gesamtdosis hatte $1\frac{11}{12}$ gr. betragen.

Früh 7 Uhr T. 35,8. P. 44.

II. Temperatur des Zimmers 19° C.

T. meiner Achselhöhle früh 6 Uhr: 37,4. P. 82.

Es wurde nüchtern $\frac{1}{6}$ gr. res. ver. vir. genommen. Sehr bald stellen sich Ructus ein. Heftiges Gefühl von Brennen im Schlunde. Um 7 Uhr T. 37,2. P. 94.

Zweite Dosis von $\frac{1}{3}$ gr.

Um 8 Uhr T. 37. P. 92.

Es tritt heftige Kolik unter starken Borborygmen ein. Gefühl von eisiger Kälte in den Füßen. Der Herzschlag ist für die aufgelegte Hand ungewöhnlich deutlich fühlbar.

Dritte Dosis von $\frac{1}{3}$ gr.

Um 9 Uhr T. 36,4. P. 62.

Grosse Müdigkeit. Zittern der Zunge, fortwährende Nausea. Unter heftigem sehr unangenehmem Tenesmus eine wenig copiose stark gallig gefärbte Stuhlentleerung. Starke Brechneigung und heftiges Würgen.

Vierte Dosis von $\frac{1}{3}$ gr.

Um 10 Uhr T. 36. P. 60.

Die angeführten Erscheinungen dauern fort. Man findet sich genöthigt, sich niederzulegen. Unerträgliches Brennen im Schlund, wogegen rasch 2 Gläser kalten Wassers getrunken werden. Unmittelbar darauf folgt ohne besonderes Würgen fünfmal heftiges nicht durch den Willensact unterdrückbares Erbrechen einer klaren gelbgrünen, sehr bitter schmeckenden Flüssigkeit. Unmittelbar nach dem Brechact:

T. 36,4. P. 72. $\frac{1}{2}$ Stunde später:

T. 35,2. P. 52.

Um 12 Uhr T. 36. P. 54.

Um 1 Uhr T. 36,2. P. 58.

Um 2 Uhr T. 36,4. P. 64.

Die Nausea war rasch mit Eintritt des Erbrechens geschwunden, die Kolikschmerzen dauerten noch den ganzen Vormittag hindurch fort; und siebenmal noch traten Diarrhoen ein und ein gewisser Tenesmus verblieb bis zum darauffolgenden Tage.

Fassen wir die Ergebnisse dieser freilich nur mehr zu therapeutischen Zwecken unternommenen Versuche zusammen, so finden wir doch, dass dieselben in allem Wesentlichen mit denen übereinstimmen, die man für das Veratrin gefunden hatte und die ich in allgemeinen Zügen früher schon skizzirt habe. Ein Moment, das hiebei bisher wenig urgirt wurde, tritt besonders prägnant hervor: es ist die bedeutende schon im physiologischen Versuche auftretende Erniedrigung der Temperatur, und hiebei wieder ist eine Thatsache besonders auffallend, die unverhältnissmässig rasche Wärmeverminderung an den peripheren Körpertheilen.

Im Ganzen lassen sich die Resultate der vorstehenden Versuche so formuliren: Das Resinoid von *Veratrum viride* bringt wesentlich die bekannten Veratrinwirkungen hervor, nur müssen die Dosen um mehr als das Doppelte höher gegriffen werden. Auffallend ist die rasche ungleichmässige Abnahme der Körperwärme der peripheren Theile. Die Abnahme der Respirationsfrequenz ist keine stetige, sondern sehr ruckweise mit den

bedeutendsten Schwankungen verbundene. In starken sich rasch wiederholenden Dosen wirkt die R. stark nauseos, bewirkt Brechen und Durchfälle, in kleiner Gabe kann sie beträchtliche Herabsetzung von Puls und Temperatur ohne diese Nebenwirkungen erzielen. Die R. veratr. virid. kommt auch vom subcutanen Zellgewebe aus zur Wirkung und scheint dieselbe, in dieser Weise applicirt, viel rascher Ergebnisse zu liefern. (101)

Wenn ich nun die Beobachtungen über Veratrurung, die ich an Krankheitszuzugewalt habe, zusammenfassen will, so muss ich im Voraus bemerken, dass sie in einem etwas andern Sinne anzusehen sind, als dies bei

Therapeutisches.

Veratrum viride und seine Präparate genossen in Amerika schon seit mehreren Jahrzehnten ein grosses Ansehen als Sedativa. Osgood (Americ. Journal Aug. 1835) gab die gepulverte Wurzel zu 4—6 Gran, oder das Extract zu $\frac{1}{3}$ Gran, oder die Tinctur zu $\frac{1}{2}$ Drachme bei acutem Gelenkrheumatismus, bei Pneumonie, bei starkem Herzklopfen, selbst in Puerperalfiebern. Er gibt an, dass Stärke und Frequenz des Pulses auffallend dadurch vermindert werde. Norwood und Grisson (New-York Journ. Sept. 1855) wanden hauptsächlich die Tinctur an, zu 4 Tropfen stündlich. Nach ihnen soll es neben seiner antipyretischen Wirkung auch die Expectoration in hohem Grade befördern und eine kräftige Diaphoresis einleiten. Bei einem Typhus will Grisson wenig Erfolg gesehen haben; mehr in einem Falle von Pleuritis. Der Puls sank hier nach 3 Stunden von 120 auf 96 Schläge, nach 5 Stunden auf 64, nach 6 Stunden auf 60; hob sich nach dem Aussetzen des Mittels am andern Morgen wieder auf 88 und kehrte nach nur 2 Dosen von je 2 Tropfen Tinctur auf seinen niedrigsten Stand zurück. Zugleich schwand ein lästiges Herzklopfen.

Andere amerikanische Aerzte (Cutter, Barker) bestätigen diese Wahrnehmungen durch Krankengeschichten (Gaz. hebdom. 49 und 50 1858). (Zu äusserer Anwendung scheint unser Präparat in Amerika nicht gekommen zu sein.) Alle diese Resultate hält James Watson (Edinbg. med. Journ. Jan. 614) für nicht genau begründet, auf Grund von Versuchen an Kranken und Gesunden erklärt er die der R. zugeschriebene Eigenschaft eines „arterial sedative without de-pressing the vital powers“ für irrig aufgefasst, und schreibt das Sinken des Pulses der allgemeinen Depression zu, welche sich durch excessive Nausea und Erbrechen kund gibt. Zu ähnlichen negativen Ergebnissen führten auch die Versuche auf Wunderlichs Klinik in Leipzig. Das Präparat kam in mehreren Fällen von acutem Gelenkrheumatismus, bei Lungentuberculose, chronischen Herzkrankheiten und Albuminurie zur Anwendung und zwar in der Dosis von

$\frac{1}{16}$ — $\frac{1}{8}$ Gran viermal täglich. Nur bei zwei Kranken kehrte unter der Wirkung des Mittels Puls und Temperatur langsam zur Norm zurück, und diese beiden Fälle sollen schon vorher in der Reconvalescenz gewesen sein. In der Hälfte der Fälle soll blos Erbrechen, Würgen und Durchfall zu Stande gekommen sein. (Vergl. Dr. J. P. Uhle, das Veratrinum viride, im Archiv für physiol. Heilkunde. 1859. N. F. Bd. 3. Heft 3. p. 404—410.)

Wenn ich nun die Beobachtungen über Veratrinwirkung, die ich am Krankenbette angestellt habe, folgen lasse, so muss ich im Voraus bemerken, dass sie in einem etwas anderen Sinne angestellt wurden, als dies seither geschehen war. Vor Allem muss ich hervorheben, dass meine Aufmerksamkeit nie auf eine Heilwirkung der Res. veratr. virid. den Localisationen eines pathologischen Processes gegenüber gerichtet waren. Den Thatsachen entsprechend, die durch die rein physiologischen Versuche festgestellt werden, erwartete ich eine therapeutische Wirkung nur auf die Factoren jenes Processes, den wir im klinischen Bilde als Fieber kennen, und bemühte mich demgemäss nur um die Feststellung der hierher gehörigen Versuchsergebnisse. Die nachfolgenden Aufzeichnungen bezwecken auch zunächst nicht, vollständige Beschreibungen von unter dem Einflusse unseres Präparates verlaufenen Krankheiten zu bieten, sie sollen nur experimentell darthun, in welcher Weise diese oder jene Veratrin-dose im speciellen Falle auf eine gewisse Zeitdauer des fieberhaften Allgemeinerkrankens einwirkte. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet kann selbst eine und dieselbe Affection an demselben Individuum während ihres Verlaufs Gelegenheit zu wiederholten und einzeln als selbständig zu beurtheilenden Versuchen darbieten. Die leitenden Momente, die für den Praktiker hieraus hervorgehen, ergeben sich dann leicht von selbst, denn eine jede solche rein allgemein beobachtete Thatsache hat eben darum auch eine allgemein verwerthbare Nutzenanwendung.

I. J. V. 18 J. alt; rechtseitige Pneumonie am 4. Tage.

Am 25. Jan. T. 40,4. P. 120.

Am 26. Jan. T. 40,0. P. 112.

Am 26. Jan. Vorm. 10 Uhr erhält der Kranke 1 Pille mit $\frac{1}{6}$ gr. resin. veratr. virid.

Um 10 $\frac{1}{2}$ Zhr T. im rectum 41 P. 110.
in der Achselhöhle 40,8,

Um 11 $\frac{1}{2}$ Uhr T. im rectum 40,8 P. 106.
in der Achselhöhle 40,4

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 1 Uhr T. im rectum 40,4
in der Achselhöhle 40 P. 94.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 2 Uhr T. im rectum 40,4
in der Achselhöhle 40,1 P. 86.

Um 4 Uhr T. im rectum 40,4
in der Achselhöhle 39,7 P. 61.

Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 8 Uhr im rectum 38,7
in der Achselhöhle 37,2 P. 49.

Um 10 Uhr in der Achselhöhle 36,7, P. 49.

Es erfolgte nun ohne besonderes Würgen zweimal Erbrechen gallig gefärbter Flüssigkeit, ebenso traten mehrere Durchfälle ein. Das Veratrin wurde ausgesetzt. Der Kranke war sehr blass, die Respiration viel ruhiger, das Angstgefühl fast vollständig geschwunden. Es tritt ruhiger Schlaf ein.

Des andern Tages um 8 Uhr war die T. der Achselhöhle 37,2, der Puls 50. Um 10 Uhr T. 36,7. P. 49.

Im Laufe des Tags kehren Puls und Temperatur allmähig wieder zur früheren Höhe zurück. Die Infiltration schreitet auch während der künstlichen Apyrexie fort. Der zweite Versuch beginnt:

II. Am 29. Jan. früh 11 Uhr T. 39,8. P. 112.

Es wird $\frac{1}{6}$ gr. resin. ver. virid. gereicht.

Um 12 Uhr T. 39,3. P. 116.

Um 1 Uhr T. 39,0. P. 112. Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 2 Uhr T. 38,8. P. 110.

Um 3 Uhr T. 38,5. P. 86. Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Um 4 Uhr T. 38,0. P. 64.

Um 5 Uhr T. 37,9. P. 53. Hierauf $\frac{1}{6}$ gr.

Es tritt starkes Würgen, Blässe der Hautdecken ein. Die Extremitäten fühlen sich in hohem Grade kühl an.

Um 6 Uhr T. 37,8. P. 52.

Um 7 Uhr T. 37,2. P. 52.

Es tritt mehrmals Erbrechen ein; die Nausea dauert nach dem Erbrechen nur noch kurze Zeit fort. Die Athemnoth ist fast ganz gehoben, die Respiration sichtlich verlangsamt. Drei flüssige Stuhlentleerungen.

Um 8 Uhr T. 36,5. P. 56.

Um 12 Uhr T. 37,0. P. 64.

Der Kranke verfällt in einen ruhigen Schlaf. Früh (30.) 8 Uhr T. 38,5. P. 48.

Die Temperatur steigt nun rasch wieder bis 39,5; der Puls viel langsamer, beträgt noch um 2 Uhr Nachm. erst 76.

Die Infiltration (9. Tag) beginnt sich allmähig zu lösen; das Fieber erreicht nie mehr eine solche Höhe, dass eine directe Medication dagegen erforderlich wäre.

III. Konr. G 14 Jahre alt, Lateinschüler. Ein zartes, sehr erregbares Subject von blasser Haut und sehr gracilem Körperbau. Das Gesicht ist sehr stark geröthet, grosse Iactation und Präcordialangst vorhanden; zeitweise Delirien. Heftiger Durst. Rechtsseitige Pneumonie am 3. Tage. (8. Jan.)

Um 6 Uhr Abends. T. im rectum 41,3
in der Achselhöhle 40,7. P. 37. R. 134.

Es wird eine Pille zu $\frac{1}{9}$ gr. res. gereicht.

Um 8 Uhr T. 40,7. P. 134. R. 34.

Um 9 Uhr T. 40,7. P. 128. II. Dos.

Um 10 Uhr T. 40. P. 120. R. 30.

Um 11 Uhr T. 39,8. P. 122. III. Dos.

Um 12 Uhr T. 38,2. P. 86.

Es stellt sich Nausea ein; Gefühl von Kälte an den Extremitäten. Schweiss.

Um 1 Uhr T. 38. P. 78. IV. Dos.

Um 2 Uhr T. 36,2. P. 62. R. 24.

Es tritt Erbrechen ein, leicht, ohne Würgen. Kolikartige Schmerzen nicht vorhanden.

Um 3 Uhr T. 36. P. 58. R. 28.

Es wird beschlossen, mit dem Veratrin auszusetzen, der Kranke ist ruhig und fühlt Bedürfniss nach Schlaf. Der Durst in hohem Grade verringert. Gegen meine Absicht wird dem Kranken die V. Dosis gereicht. Kurz darnach tritt heftiges 4—5maliges Erbrechen ein, das Gesicht blass; zugleich wird leichter zusammenziehender Schmerz im Epigastrium empfunden und stellen sich rasch aufeinanderfolgend sieben flüssige Stuhlentleerungen ein.

Um 4 Uhr T. 34,5. P. 32. R. 16.

Es wird nun dem Kranken Rothwein gereicht, die Extremitäten frottirt und warme Fomente auf den Leib applicirt. Die Nausea verschwindet rasch wieder, und der Kranke verfällt in einen sehr tiefen Schlaf, aus dem er sich kaum durch Rütteln wecken lässt.

Morgens 8 Uhr T. 36,5. P. 50.

Der Kranke fühlt sich subjectiv sehr wohl. Die Infiltration des

Lungengewebes ist beträchtlich weiterschritten. Es sind noch 2 flüssige Stuhlentleerungen erfolgt.

Um 9 Uhr T. 38,4. P. 54.

Um 10 Uhr T. 39,2. P. 62.

Um 11 Uhr T. 39,2. P. 71.

IV. Die Temperatur steigt gegen Abend rasch bis fast zur gestrigen Höhe; der Puls hebt sich viel langsamer. Abends 7 Uhr ist die Respiration wieder sehr beschleunigt; die Unruhe entsprechend gross. T. 39,8. P. 92.

Es wird nun abermals res. ver. vir. aber in kleinerer Dose gereicht. Rp. Resin. ver. vir.; Morph. acetic aa. gr. β Pulv. et succ. liquirit. aa. q. s. ut f. mass. pillular. e q. foment. pilul. Nr. VI. D. S. 2stündlich 1 Pille. Der Morphiumzusatz wurde gewählt, um möglicherweise die gastrischen Erscheinungen, die durch die Veratrinwirkung am gestrigen Tage hervorgerufen worden waren, diesmal hintanzuhalten. Die erste Pille wurde Abends 7 Uhr gegeben.

Um 8 Uhr T. 39,9. P. 96.

Um 9 Uhr T. 39,4. P. 88. II. Dos.

Um 10 Uhr T. 39. P. 88.

Um 11 Uhr T. 39,2. P. 74. III. Dos.

Um 12 Uhr T. 38,4. P. 65.

Um 1 Uhr T. 38,0. P. 56. IV. Dos.

Es hat sich weder Nausea noch Erbrechen eingestellt. Die Respiration ist ruhiger. Der Kranke schläft.

Um 2 Uhr T. 37,9. P. 56.

Um 3 Uhr T. 37,9. P. 60. V. Dosis.

Um 4 Uhr T. 37,2. P. 54.

Der Kranke schläft anhaltend. Die Pillen werden ausgesetzt.

Früh 9 Uhr (10. Jan.) T. 38,5. P. 67.

Das Fieber steigt im Verlaufe der Krankheit nicht mehr zu einer Höhe, die eine Herabsetzung durch Veratrumharz dringend erfordern würde. Der Gang der localen Krankheit wurde von dem Arzneimittel nicht im Geringsten beeinflusst. Die Reconvalescenz war, wie dies bei einem so gracilen Individuum zu erwarten stand, eine lange andauernde und nur sehr allmälige.

V. Anna R 21 J. Linksseitige Pneumonie. 81 März Nachm.

4 Uhr T. 39,3. P. 108, $\frac{1}{6}$ gr. Rs.

Um 5 Uhr T. 39,5. P. 110. $\frac{1}{6}$ gr. R.

Um 7 Uhr T. 39. P. 92.

Um 8 Uhr T. 38,8. P. 88. $\frac{1}{6}$ gr. R.

Um 10 Uhr T. 38,3. P. 82. $\frac{1}{6}$ gr. R.

Um 11 Uhr T. 37,4. P. 72.

Leichte Nausea ohne Erbrechen.

Um 12 Uhr T. 37,2. P. 66.

Es wurde nun das Veratrumharz ausgesetzt, indem ja die normale Temperatur erreicht war. Auffallend war, dass in diesem Falle, trotzdem in kurzer Zeit eine verhältnissmässig hohe Dosis einverleibt wurde, kein Brechact noch Durchfall erfolgte.

VI. Eva J. . . . 24 J. alt. Rheumatismus articularum acutus. Beiderseits war das Kniegelenk befallen, rechts das Schultergelenk. Starke Unruhe und Schmerzempfindung.

Am 24. Nov. 65 Abends 6 Uhr T. 40,7 P. 122.

Am 25. früh 8 Uhr T. 39,8. P. 114.

Die Kranke erhält um 11 Uhr Vorm. zwei Pillen mit je $\frac{1}{12}$ gr. resin. veratr. virid.

Um 12 Uhr T. 40. P. 118.

Um 2 Uhr T. 39,4. P. 110. Es werden 2 Pillen gereicht.

Um 3 Uhr T. 39,2. P. 104.

Um 4 Uhr T. 39,3. P. 95.

Um 5 Uhr T. 39,5. P. 86.

Da die Temperatur trotz des allmäligen Sinkens des Pulses anscheinend wieder in die Höhe geht, wird $\frac{1}{12}$ gr. gegeben.

Um 6 Uhr T. 39. P. 82. Die vorige Dosis wird wiederholt.

Um 7 Uhr T. 38,2. P. 73. Nochmals $\frac{1}{12}$ gr.

Um 8 Uhr. Es ist Nausea eingetreten, die Kranke bricht wiederholt, klagt über kolikartige Schmerzen. Die Temperatur an den Extremitäten auch an den getroffenen Gelenken ist so beträchtlich gesunken, dass es die Kranke selbst wahrnimmt. Der Schmerz ist bei ruhiger Lage geringer, bei Bewegung noch immer derselbe.

Um 8 Uhr T. 37,4. P. 65.

Um 9 Uhr T. 36,9. P. 60.

Es sind zweimal Stuhlentleerungen unter Tenesmus eingetreten, die der Kranken wegen der geringen Beweglichkeit der Unterextremitäten sehr unbequem waren.

Um 10 Uhr T. 36,9. P. 62.

Um 11 Uhr T. 36,5. P. 60.

Um 12 Uhr T. 36,7. P. 62.

Um 1 Uhr T. 37,4. P. 62.

Wie in den früheren Fällen, so steigt auch hier einige Zeit nach dem Aussetzen des Präparates die Temperatur mit ziemlicher Raschheit, während die Einwirkung auf den Puls noch längere Zeit hindurch andauert.

Am 26. früh 8 Uhr T. 38,5. P. 71.

VII. Ottilie Sch 17 Jahre alt. Morbillen.

Am 8. Dec. Nachm. 3 Uhr T. im rectum 41,2. P. 126,
in der Achselhöhle 40,9.

Es wird pro dosi $\frac{1}{12}$ gr. resin. gereicht. I. Dosis.

Um 4 Uhr T. 40,7. P. 122.

Um 5 Uhr T. 40,5. P. 124. II. Dosis.

Um 6 Uhr T. 40,4. P. 116.

Um 7 Uhr T. 40,2. P. 113. III. Dosis.

Um 8 Uhr T. 40. P. 109.

Um 10 Uhr T. 39,2. P. 95. IV. Dosis.

Um 11 Uhr T. 38,6. P. 90.

Es tritt Nausea und einmaliges ganz leichtes Erbrechen ein.

Um 12 Uhr T. 38. P. 72 (!).

Um 1 Uhr T. 37,7. P. 65. V. Dosis.

Um 2 Uhr T. 37,3. P. 52.

Um 3 Uhr T. 37,3. P. 46.

Die Kranke bricht wiederholt. Diarrhoeen keine. Die Beobachtung wird ausgesetzt. Die Kranke gibt selbst an, dass sie sich erleichtert fühle; die Thermometermessungen sind ihr sehr unangenehm, weil sie dadurch im Schlafe gestört wird.

Am 9. Dec. früh 8 Uhr T. 38,4. P. 68.

VIII. Kath. B 22 J. Bronchitis.

Die Kranke erhält $\frac{1}{6}$ gr. resin. ver. vir. als I. Dosis.

Um 8 Uhr T. 38,7. P. 103.

Um 9 Uhr T. 38,6. P. 105. II. Dosis.

Um 10 Uhr T. 38,2. P. 100.

Um 11 Uhr T. 37,8. P. 92. III. Dosis.

Um 12 Uhr T. 37,7. P. 92.

Um 1 Uhr T. 37,6. P. IV. Dosis.

Es tritt Nausea und heftiges Würgen ein.

Um 2 Uhr T. 37,4. P. 80.

Um 3 Uhr T. 37,2. P. 76.

Es stellt sich wiederholtes Erbrechen und flüssige Stuhlentleerung ein. Trotzdem

Um 4 Uhr T. 37,2. P. 70.

Früh 8 Uhr T. 38,2. P. 74.

IX. Regina M 26 J. Doppelseitige Pneumonie. Puerperale Perimetritis.

6. Mai Nachm. 3 Uhr T. 40,3. P. 122. R. 34.

Da Erbrechen und Durchfall bei dieser Kranken möglichst hintanzuhalten waren, so wurde versucht, die resin. veratr. virid. vom subcutanen Zellgewebe aus wirken zu lassen. Bekannt mit den unangenehmen Reizerscheinungen nach subcutaner Injection von in Alkohol gelösten Arzneikörpern löste ich das Harz nur in einer ganz geringen Menge Weingeist und brachte dann diese Tinctur in ein bestimmtes Quantum Wasser. Es wurde nun tüchtig umgeschüttelt, rasch die Spritze vollgesogen und sogleich die Injection gemacht. Die Dosis des in der Spritzenflüssigkeit enthaltenen Veratrumharzes betrug immer $\frac{1}{8}$ gr. Erste Injection in die Bauchdecken um 3 Uhr Nachm.

Um 4 Uhr T. 40,5. P. 120. R. 33.

Um 5 Uhr T. 40,0. P. 112. R. 35.

II. Injection.

Um 6 Uhr T. 30,4. P. 104. R. 30.

Um 7 Uhr T. 39,3. P. 102. R. 30.

III. Injection.

Um 8 Uhr T. 38,2. P. 88. R. 55.

Um 9 Uhr T. 37,2. P. 79. R. 27.

Um 9 $\frac{1}{2}$ Uhr IV. Injection.

Um 10 Uhr T. 37,5. P. 58. R. 20.

Um 11 Uhr T. 37,3. P. 54. R. 22.

Um 1 Uhr T. 36,7. P. 50. R. 20.

Die Kranke fühlt sich sehr erleichtert.

Am 7. Mai früh 8 Uhr T. 38,2. P. 56.

Im Laufe des Tages stellt sich Lungenödem ein; dem die Kranke gegen Abend des 8. erliegt. Temperatur und Puls hatten inzwischen wieder eine mässige Höhe erreicht. Die Section ergab an den Injectionsstellen keine nachweisbare Veränderung im Unterhautzellgewebe.

Die vorliegenden Versuche sind unter andern, die ich gleichzeitig anstellte, oder die mir von andern Beobachtern mitgetheilt wurden, deshalb ausgewählt worden, weil ich bei denselben mit gutem Gewissen für die Richtigkeit der Beobachtungen bürgen kann und jeder für sich durch

die grössere Menge von Temperaturmessungen und Pulszählungen ein Studium des ganzen Vorganges eher möglich macht und ein gewissermassen abgeschlossenes Ganzes darstellt. Zu anderen Zwecken, als um Temperatur und Puls im Fieber herabzusetzen, habe ich das Veratrumharz nur einmal angewendet; es geschah dies bei einem kräftigen 38jährigen Manne, der an Lungenemphysem mit zeitweise auftretenden asthmatischen Anfällen litt. Die Respiration in den Anfällen war enorm beschleunigt, das Gesicht hoch geröthet, Temperatur mässig erhöht, die Herzaction, das quälendste Symptom für den Kranken; äusserst lebhaft, den Thorax erschütternd. Dieser Kranke nahm 4 Pillen mit je $\frac{1}{8}$ gr. resin. ver. vir. und $\frac{1}{8}$ gr. Morphinum in halbstündigen Pausen. Mit der dritten Pille sank die Temperatur der Extremitäten, die Pulsfrequenz fiel rasch und selbst für den Kranken auffällig, die Respiration ward ruhiger, und das ungemein starke Herzpochen verlör sich nach zwei Stunden. Mit der vierten Pille trat geringgradige Nausea ein; der Kranke nahm seine gewöhnliche Mahlzeit ein, ohne dass ein Brechact erfolgt wäre.

Fassen wir nun kurz das zusammen, was aus den angeführten Versuchsreihen als besonders bemerkenswerth hervorgeht, so sind es vorzüglich folgende Punkte: 1. Es genügt eine Gabe von $\frac{3}{4}$ gr. resin. veratri. virid., um eine solche Herabsetzung der Puls- und Temperaturverhältnisse herbeizuführen, wie sie für die meisten Fälle hinreicht. 2. Ein Herabgehen von Puls und Temperatur unter die Norm kömmt gewöhnlich erst mit dem Auftreten heftigerer gastrischer Erscheinungen zu Stande. 3. Die Verminderung der Pulsfrequenz dauert noch mindestens 8 Stunden nach dem Aussetzen an, doch steigt die Körperwärme in den ersten Stunden darnach nur sehr langsam. 4. Die Erniedrigung der Temperatur geschieht im Anfang langsam, bei der dritten, vierten Gabe aber sehr plötzlich, ruckweise. Dieses plötzliche Fallen beginnt fast immer mit dem Auftreten der Nausea. 5. Die Respirationsfrequenz wird ziemlich gleichmässig mit der Körperwärme herabgesetzt. 6. Bei der zur erforderlichen Puls- und Temperaturerniedrigung nothwendigen Dosirung kommt in der Mehrzahl der Fälle Erbrechen und Durchfall zu Stande. 7. Der Zusatz von Morphinum zu der resin. veratri. virid. scheint diese unangenehmen Nebenwirkungen zu verhindern. 8. Das Veratrumharz bringt subcutan injicirt dieselben Wirkungen hervor, wie vom Magen aus, ob durch diese Applicationsweise Erbrechen und Durchfall vermieden wird, müssen erst weitere Versuche lehren. 9. Die therapeutischen Wirkungen des Veratrumharzes sind (mit den eben zu besprechenden Modificationen) aus den physiologischen Versuchen zu erklären. Ein Einfluss auf den localen pathologischen Vorgang findet nicht statt.

Die physiologischen und therapeutischen Wirkungen eines Mittels beim Gesunden und Kranken können nie ganz identificirt werden. Die Art und Weise selbst, durch die das Zustandekommen eines therapeutischen Erfolges vermittelt wird, wird freilich immer einen Vorgang darstellen, der sich an die Gesetze des physiologischen Seins hält. Es ist kein Grund vorhanden, anzunehmen, dass ein Stoff, von dem die Experimentalphysiologie zeigt, dass er von den Centren aus beim gesunden Thier oder Menschen Herzschlag und Athmungsfrequenz herabsetzt, dieselbe Wirkung in pathologischen Zuständen auf andere Weise und durch differente Bahnen vermittelt. Von diesem Standpunkte aus kann man dann wohl auch für das Zustandekommen der physiologischen Wirkung und des therapeutischen Erfolges, wenn man mathematische Anschauungen liebt, dieselbe Formel aufstellen. Aber — und dies ist der Hauptschwerpunkt der Frage für den Kliniker — man kann in solche Formeln nicht dieselben Grössen als Factoren setzen. Der Modus bleibt derselbe, aber die Qualität und Intensität der Erscheinungen wechselt, wie mit geringeren Schwankungen zwischen Individuum und Individuum, so in ungleich grösseren Abständen zwischen dem physiologischen und dem therapeutischen Experiment. Die Wirkung unseres Präparates besteht zunächst in Herabsetzung von Puls und Temperatur, wie das die physiologischen und therapeutischen Versuchstabellen beweisen. Diese weisen aber auch einen Unterschied der Wirkungsgrössen auf, der genau festzustellen ist. Während mehr als 2 gr. des Arzneimittels die Temperatur des Gesunden um 2° C. sinken lassen, bringt der dritte Theil dieser Dose beim Fieberkranken eine mehr als das Doppelte betragende Erniedrigung unter Umständen hervor. Dasselbe ist mit den Pulsverhältnissen der Fall. Die Kenntniss dieser einen Thatsache reicht hin, um die therapeutische Verwendbarkeit des Veratrumharzes nach zwei Seiten hin näher zu bestimmen. Erstens was die Indicationen des Mittels im Allgemeinen, und zweitens was die Dosirung desselben anlangt. Die Res. ver. vir. eignet sich zum Gebrauch in jenen Krankheiten, in denen Puls und Temperatur aussergewöhnlich hoch sind, denn hier sind die Wirkungen am raschesten und augenfälligsten und stehen die fast immer auftretenden unangenehmen Nebenwirkungen in einem angemessenen Verhältnisse zu dem erwarteten Erfolg. Acute Affectionen, in denen der Puls nicht über 100, die Temperatur nicht über 39° hinausgeht, fordern wohl überhaupt selten eine direct gegen das Fieber gerichtete Behandlung; nie droht hier von Seite der pyretischen Erscheinungen eine solche Gefahr, dass, wie dies bei den aussergewöhnlich hohen Temperaturen im Verlaufe der acuten Exantheme, des Typhus, der Pneumonie zuweilen der Fall ist, die rasche Herabsetzung der Körperwärme um 1 Grad und mehr und eine

Mässigung der stürmischen Herzaaction als *indicatio vitalis* gefordert werden muss. Bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse muss dann noch eine Eigenthümlichkeit in der Wirkung berücksichtigt werden: es scheint nämlich aus fast allen von mir beobachteten Versuchsreihen hervorzugehen, dass um eine aussergewöhnlich hohe Temperatur zur normalen herabzusetzen, keine grössere Gabe nothwendig ist, als um dasselbe bei einer Eigenwärme zu bewerkstelligen, die nur um wenig die Norm übersteigt; oder auf andere Weise ausgedrückt: je niedriger die Temperatur beim Beginne des Versuchs, desto grösser muss die Dose sein, die ein Fallen desselben um eine gewisse Einheit herbeiführen soll. In Fällen mit so mässigen pyretischen Erscheinungen aber bedarf es dann nicht eines so heroischen medikamentellen Eingriffes; hier werden Digitalis und Säuren oder Chinin in mittleren Dosen hinreichen, die Kälte in Form von ganzen Einpackungen oder überhaupt eine streng expectative Behandlung am Platze sein. Was nun die Dosirung anlangt, so richtet sich diese nur nach den Eigenthümlichkeiten des Alters, des Geschlechts und der Individualität des Kranken. Eine Modification derselben nach der Höhe des Fiebers ist unstatthaft. Auch die Art der Erkrankung wird für die Dosirung des Mittels wie auch für die Indication ohne Gewicht bleiben; indem seine Heilwirkung nur eine symptomatische ist, und ein Fall, wo die unangenehmen Nebenwirkungen eine Gegenanzeige bedingen würden, nicht gedacht werden kann, wenn wir die Anwendung der Resina veratri viridis nur auf solche Fälle beschränken, wo die Minderung des Fiebers als *indicatio vitalis* feststeht. Zu stärkeren Insulten des Magens und Darmkanals wird es ohnedies der Arzt nie kommen lassen und liesse sich vielleicht in Fällen, wo Erbrechen und Durchfall strengstens vermieden werden sollen, das Veratrumharz mit Morphium verbinden oder subcutan appliciren.

Wie aus allen Versuchen hervorgeht, besitzt die Res. ver. vir. eine nur innerhalb eines ziemlich kurzen, ziemlich genau begränzten Zeitmomentes (etwa 24 Stunden) sich geltend machende cumulative Wirkung. Wird nach dieser Zeit die Anwendung wiederholt, so beginnt ein vollständig neuer, von den früheren Dosen nicht beeinflusster Wirkungszyklus. Durch diese Thatsache ist nun die Möglichkeit gegeben, wiederholt, wenn nöthig fast von Tag zu Tag dem Kranken zu einer künstlichen Apyrexie zu verhelfen. Wie bei der Anwendung des Mittels überhaupt, so ist aber besonders bei einer derartigen eine stete Ueberwachung durch den Arzt dringend nothwendig. Die Verordnung eines so energisch und intensiv wirkenden Arzneimittels lässt keinen Vergleich mit einer gewöhnlichen Receptentherapie zu; die Indication muss wie bei einer chirurgischen oder geburts-hilflichen Operation wohl überlegt werden und Ausführung und Erfolg wo

möglich von Stunde zu Stunde bis zur gewünschten Herabsetzung von Körperwärme und Herzthätigkeit durch Pulszählung und Temperaturmessung kontrolirt werden. Und weil eben diesen Anforderungen nachzukommen meistens für den praktischen Arzt eine Unmöglichkeit bleiben wird, so kann eine derartige protrahirte Veratrinwirkung wohl auch nur in größeren Krankenanstalten, wo dem Arzt ein gut geübtes Wartpersonal und Musse zu solchen Untersuchungen zu Gebote steht, mit Erfolg angestrebt werden.

andere Weise ausgedrückt: je niedriger die Temperatur beim Beginn des Versuchs, desto größer muss die Dosis sein, die im Falle desselben um eine gewisse Einheit herabzusetzen soll. In Fällen mit so häufigen pyretischen Erscheinungen aber bedarf es denn nicht eines so hochdosenmedikamentösen Eingriffes; hier werden Dosisen mit Strychnin oder Chinin in mittleren Dosen hinreichen, die Kälte in Form von ganzen Kältepackungen oder überhaupt eine streng expectorative Behandlung am Platze sein. Was nun die Dosierung anlangt, so richtet sich diese nur nach den eigenthümlichen Zeichen des Aiktes, des Gesichts und des Intestinalzustandes des Kranken. Eine Modifikation derselben nach der Höhe der Fieber ist unnecessary. Auch die Art der Erkrankung wird für die Dosierung des Mittels wie auch für die Indication ohne Gewicht bleiben; indem seine Heilwirkung nur eine symptomatische ist, und ein Fall, wo die unangenehmen Nebenwirkungen eine Gegenanzeige bedingen würden, nicht gedacht werden kann, wenn wir die Anwendung der Resina veratri viridis nur auf solche Fälle beschränken, wo die Minderung des Fiebers als indicatio vitialis besteht. Zu stärken lassen die Magen- und Darmkanäle wird es ohnedies der Arzt nie können lassen und diese sich selbst in Fällen, wo Kirschen und hochhall strengere Krankheiten werden sollen, das Veratrinmehl mit Morphium verbinden oder subcutan appliciren.

Wie aus allen Versuchen hervorgeht, besitzt die Res. ver. vir. eine nur innerhalb eines ziemlich kurzen, ziemlich genau bestimmten Zeitraumes (etwa 24 Stunden) sich geltend machende curative Wirkung. Wird nach dieser Zeit die Anwendung wiederholt, so beginnt ein vollständiger neuer, von den früheren Dosen nicht beeinflusster Wirkungszyklus. Durch diese Thatsache ist nun die Möglichkeit gegeben, wiederholt, wenn nöthig, fast von Tag zu Tag dem Kranken zu einer künstlichen Apnoe zu verhelfen. Wie bei der Anwendung des Mittels überhaupt, so ist aber besonders bei einer derartigen eine stete Ueberswachung durch den Arzt dringend notwendig. Die Verordnung eines so energisch und intensiv wirkenden Ataxemittels lässt keinen Vergleich mit einer gewöhnlichen expectantia zu; die Indication muss wie bei einer chirurgischen oder geburtshilflichen Operation wohl überlegt werden und Ausführung und Erfolg so