

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Greifswald
[Direktor: Prof. Dr. G. Ewald].)

Zur Forsterschen Veratrinbehandlung der Myasthenie.

Von
Friedrich-Wilhelm Kroll.

(*Ein gegangen am 14. Juni 1934.*)

Von der Tatsache ausgehend, daß es sich bei der Myasthenie um eine reine Erkrankung des Muskelsystems ohne wesentliche Störung des Zentralnervensystems handelt, hat *Forster*¹ im vorigen Jahre den Versuch gemacht, die myasthenischen Erschöpfungserscheinungen mit Veratrin zu bekämpfen. Von dem Veratrin ist bekannt, daß es durch Oberflächenwirkung eine wesentliche Veränderung der Zuckungskurve des isolierten quergestreiften Muskels hervorruft. Der ansteigende Schenkel der Kurve wird außerordentlich steil und hoch, dann folgt häufig eine zweite Nachzuckung (*Funkesche Nase*) und dann kommt es zu einem wesentlich verlängerten Abstieg. Bei stärkeren Veratrindosen verkürzt sich der Muskel sofort, aber erschlafft dann sofort wieder. Man nimmt an, daß im 1. Stadium hauptsächlich die Grenzschichten des Muskels angegriffen werden und es dadurch zu einer Hemmung der Phosphorsäureausscheidung kommt, während im 2. Stadium das Gift tiefer ins Sarkoplasma eindringt und dieses entquollen wird, wodurch die Zuckung aufhört, der Muskel schließlich völlig unerregbar wird. Kleine Veratrindosen müssen also die Kontraktionsfähigkeit des Muskels steigern. Tatsächlich gelang es *Forster* auch durch kleine Veratrindosen (6 Tropfen Tinctura veratrina in 10 ccm destilliertem Wasser intravenös) beim Myastheniker eine wesentliche Besserung der Ermüdbarkeit zu erzielen.

Verfasser hatte selbst Gelegenheit, die *Forsterschen* und 2 weitere Fälle — zum Teil über längere Zeit — zu beobachten. Da diese allen sonstigen Behandlungsmethoden völlig trotzende Krankheit durch die *Forstersche* Veratrintherapie wesentlich für die Kranken gemildert werden kann, scheint es uns berechtigt, kurz über die Therapie und Angriffsweise des Veratrins zu berichten, zumal die Anregung dazu noch von *Forster* dem Verfasser gegeben wurde.

1. Klinisches.

Beim 1. Fall handelt es sich um eine jetzt 30jährige Patientin, die Verfasser 24 Tage lang klinisch beobachten konnte. Die ersten myasthenischen Erscheinungen waren 1931 aufgetreten, zunächst mit Ermüdungserscheinungen in den Extremitäten, dann aber sehr bald mit schweren bulbären Störungen, deretwegen sie von November 1932 bis Mitte Juli 1933 in der hiesigen Klinik behandelt wurde. Die Zunge war fast völlig unbeweglich, so daß die Nahrungsaufnahme stark erschwert war, zumal ständig viel zäher Schleim sezerniert wurde, der nicht heruntergeschluckt werden konnte. Es wurde bei ihr nun mit täglich 3mal 3 Tropfen Tinctura veratri-

per os begonnen. Sowohl die Schluckbeschwerden ließen sehr bald erheblich nach, als auch die vorher fast ganz aphonische Stimme bekam wieder Klang. Es wurden die Dosen dann langsam auf 3mal 4, dann 3mal 5, bis 3mal 8 Tropfen gesteigert (innerhalb von 9 Tagen). Auch subjektiv bestand eine wesentliche Besserung des Zustandes, die anfänglich sehr niedergedrückte Stimmung stieg zusehends mit der Besserung der Nahrungsaufnahmefähigkeit. Die Schleimabsonderung im Munde ließ erheblich nach und die sonstige sehr starke Ermüdbarkeit war wesentlich geringer. Dann trat ein vorübergehendes Arzneiexanthem auf, das schmutzig rötlich aussah, stark juckte, am nächsten Tage jedoch schon wieder abbläste, darauf aber stark schuppte. Gleichzeitig traten Magenbeschwerden auf, so daß die Veratrinmedikation zunächst abgesetzt wurde. 2 Tage danach traten jedoch wieder so starke Schluck- und Sprechbeschwerden auf, daß man sich wieder entschloß das Veratrin zu verabfolgen. Mit 3mal 5 Tropfen wurde begonnen und schlagartig verbesserten sich die Beschwerden. Nachdem das Veratrin fast 5 Monate hintereinander gegeben wurde (meist 3mal 7 Tropfen per os) konnte Patientin entlassen werden. Sie hatte an Gewicht gut zugenommen und befand sich subjektiv in wesentlich gebessertem Zustande. Die Nahrungsaufnahme ging ganz glatt wieder und die Sprache war ganz klangvoll. Am relativ wenigsten schienen die Ermüdungserscheinungen der Extremitätenmuskulatur beeinflußt.

6 Tage nach ihrer Entlassung wurde Patientin jedoch in akut verschlechtertem Zustand wieder eingeliefert. Sie hatte zu Hause kein Veratrin genommen. Es bestand eine fast völlige Schlucklähmung und auch sonstige völlige Asthenie. In den ersten Tagen mußte Veratrin in der alten Dosis (3mal 5 Tropfen) per klyisma zusammen mit Nährklistieren gegeben werden. Innerhalb von 8 Tagen trat eine deutliche Besserung ein.

Am 4. 5. 34 wurde Patientin das erstmal Veratrin (5 Tropfen in 10 ccm Traubenzucker) intravenös gespritzt. Es trat direkt nach der Injektion eine eklatante Besserung auf. Patientin konnte kräftig die Faust schließen und den horizontal erhobenen Arm, der sonst der Schwere folgend herabfiel, in jeder beliebigen Höhe halten und selbst wieder hinlegen. An Hand eines Filmes konnte Forster seinerzeit eine Darstellung von dem Erfolg des Veratrins auf die Innervationsfähigkeit der Muskulatur geben, die vorher völlig unwillkürlich erschlaffte.

Im weiteren Verlauf wurde der Patientin eine Veratrindosis (5 Tropfen) täglich intravenös vor dem Essen gegeben, was ihr die Nahrungsaufnahmefähigkeit noch sehr wesentlich erhöhte. Außerdem bekam sie die gleiche Dosis 2mal täglich per os. Später wurde dann Veratrin nur dann intravenös gegeben, wenn besondere Schluckbeschwerden bestanden. Im Juli 1933 konnte Patientin dann in einigermaßen erträglicher Verfassung nach Hause entlassen werden. Ihr jetziges Befinden ist weiterhin sehr gut, sie nimmt fortlaufend 3mal täglich 8 Tropfen Veratrin per os.

Im 2. Falle handelt es sich um eine jetzt 63jährige Patientin, die seit 1929 myasthenische Erscheinungen bemerkt hat. Bei ihrer Einlieferung im Juni 1933 bestand ein schwer myasthenisches Zustandsbild, Patientin konnte nicht alleine gehen, hatte eine fast völlige Kau- und Schlucklähmung, konnte ihre Kiefer nicht halten, hatte stärkste Salivation und außerdem eine Abducenslähmung, die von Röse und v. Vajda² wie auch die anderen Augenercheinungen näher beschrieben worden sind. Eine vorherige Glykokollbehandlung (täglich 15 g) war ohne wesentlichen Erfolg gewesen. In der ersten Zeit bekam Patientin täglich 6 Tropfen Veratrin in 10 ccm Traubenzucker intravenös und 2mal 3 Tropfen Veratrin per os. Besonders direkt nach der Injektion besserte sich der Zustand wiederum sehr ausgesprochen. Die gesamte Mimik wurde viel lebhafter und auch das Kauen und Schlucken wurde wieder möglich. Dann wurde die intravenöse Dosis auf 8 Tropfen nach 4 Tagen erhöht, die perorale auf 2mal 4 Tropfen. Nach 6 Wochen begann Patientin jedoch gegen das Veratrin resisterter zu werden. Sie hatte nicht mehr das sonstige Gefühl der Erleichterung und klagte über Magenbeschwerden. Bei den

Injektionen traten Kollapszustände auf mit Schweißausbruch, Salivation und Durchfällen. Es wurde 2 Tage das Veratrin ganz abgesetzt und danach gleichzeitig mit den Veratrinspritzen 0,0005 Atropin gegeben, was die Intoxikationserscheinungen wesentlich linderte, wenn auch nicht ganz beseitigte. Im weiteren Verlauf wurde nur noch manchmal bei besonders lästig auftretenden Schluckbeschwerden gespritzt, während weiter fortlaufend 2mal 8 Tropfen per os gegeben wurden. Außerdem wurde 2mal täglich 1 Tablette Ephedrin (Merck a 0,05 g) verabreicht, von dem wir den Eindruck hatten, daß es in Verbindung mit dem Veratrin ganz gut wirkte. Im Oktober 1933 konnte Patientin dann in einigermaßen leidlichem Zustande nach Hause entlassen werden.

Im 3. Falle handelt es sich schließlich um einen jetzt 28jährigen Patienten, der 1933 mit einer Augenmuskellähmung (Oculomotorius- und Abducenslähmung) erkrankte. Da sich im Liquor eine bis ins Rotviolett gehende Goldsolkurve, die das Violett bei Verdünnung 160 erreichte, fand und eine leichte organische Mastixzacke bei sonst negativen Liquorbefunden, wurde zunächst der Verdacht einer Lues cerebrospinalis gehegt und eine antiluische Kur vorgenommen, die aber keinerlei Erfolg hatte. (Der organisch serologische Liquorbefund dürfte eine Resterscheinung einer früher durchgemachten schweren Commotio cerebri sein, die von 8 Tage langer motorischer Aphasie gefolgt war.) Im Juni 1933 traten dann zu den Augenmuskelstörungen typische myasthenische Erscheinungen der gesamten anderen Muskulatur, besonders auch wieder Kau- und Schluckmuskulatur hinzu, die die Diagnose einer Myasthenie absolut sicherstellten. Jollysche myasthenische Reaktion und sonstige typische Myasthenieerscheinungen waren sehr ausgeprägt nachweisbar. Es wurde nun auch in diesem Falle eine Veratrinbehandlung wie in den obigen Fällen eingeleitet. Patient bekam in erster Zeit täglich 1mal 1 Injektion Veratrin (8 Tropfen in 10 ccm Traubenzucker) intravenös und außerdem 2mal 8 Tropfen per os. Die starke Ermüdbarkeit besserte sich auch hier ganz zweifellos und auch das Essen ging viel leichter. Aber auch hier traten allmählich nach etwa 5 Wochen Gewöhnungserscheinungen auf und auch im Anschluß an die Injektionen Erbrechen und Kollapszustände, so daß man sich zu wesentlich selteneren Injektionen entschließen mußte (wöchentlich 1 Injektion). Seit Oktober 1933 bekommt nun Patient täglich Ephedrin (anfänglich 2mal 1 Tablette, jetzt 4mal 1 Tablette) und 1mal in der Woche 8 Tropfen Veratrin intravenös. Unter dieser Kombinationsbehandlung ist sein Zustand ganz gut, er ist jetzt den ganzen Tag fast auf, was er früher nicht aushalten konnte, isst und spricht auch ganz wesentlich besser und schneller. Mit dem Ephedrin allein kommt man bei ihm auch nicht aus, es machen sich nach etwa 8 Tagen doch immer deutlich verstärkte Ermüdbungerscheinungen bemerkbar, so daß mit dem Veratrin wieder nachgeholfen werden muß. Patient befindet sich auch heute noch in unserer Behandlung, so daß wir ihn jetzt schon über 9 Monate beobachten können. Er ist gegen seinen damaligen Einlieferungszustand ganz erheblich gebessert.

Inzwischen verfügen wir über einen 4. und 5. Fall (eine 20jährige Patientin und ein 30jähriger Patient), die sich unter ganz den gleichen Veratridosen ebenfalls frappant gebessert haben. Man konnte bei ihnen sogar die endgültige Diagnose einer Myasthenie ex juvantibus durch das Veratrin stellen.

Aus den obigen Ausführungen geht hervor, daß es sich in den 3 aufgeführten Fällen um schwere Myastheniefälle handelt, die alle 3 schon an lebensbedrohlichen Schluckstörungen gelitten haben und alle 3 schon nicht mehr selbstständig stehen, geschweige denn gehen konnten. Die beiden letzten aufgeführten Fälle waren nicht ganz so schwer. Wenn auch durch die Forstersche Veratrinbehandlung keinerlei eigentlichen Heilungserfolge erzielt werden können, so kann man doch derartig schwere Fälle durch

sie noch lange am Leben erhalten und ihnen ihre subjektiven furchtbaren Beschwerden wesentlich erleichtern. Leider verfügen wir nicht über Erfahrungen bei noch leichteren Myastheniefällen, die man unseres Erachtens durch das Veratrin sicher recht günstig beeinflussen kann.

Die Art der Behandlung läßt sich nicht rein schematisch wiedergeben, sondern muß sich von Fall zu Fall ergeben. Man schleicht sich am besten langsam mit kleinen Veratrindosen (3mal 3—4 Tropfen pro die) ein und steigert dann die Dosis auf maximal 3mal 8 Tropfen pro die. Bei akuten Schluck- oder Atemstörungen spritzt man etwa 5—8 Tropfen Veratrin in 10 ccm Traubenzucker intravenös. Bei der weiteren Behandlung muß man von Fall zu Fall auf die Gewöhnungserscheinungen der Patienten achten und bei Intoxikationserscheinungen des nicht harmlosen Giftes mit der Dosis heruntergehen oder sogar ein paar Tage das Veratrin ganz absetzen. Die Intoxikationserscheinungen äußern sich in Ohnmachtszuständen, Erbrechen, Speichelfluß (der allerdings auch ohne sonstige Begleiterscheinungen als harmloses Symptom auftreten kann) und Durchfällen. Als weitere Komplikation scheinen Exantheme nach den Erfahrungen bei unserem 1. Fall durch das Veratrin hervorgerufen werden zu können. Durch 2tägiges Absetzen des Veratrins ging dies rasch zurück. Nach längerer Veratrinmedikation empfiehlt sich aber in jedem Falle wegen der beginnenden Intoxikationserscheinungen ein Heruntergehen mit der Dosis. Zu dieser Zeit scheint es dann angebracht, mit Ephedrin die Wirkung zu unterstützen. Bei Frauen empfiehlt sich etwa 10 mg pro die, bei Männern kann man auf 20 mg pro die steigern. Auch *Edgeworth*³ ist bis zu dieser Dosis gegangen. Diese Kombination von kleinen Veratrindosen mit Ephedrin hat nach unseren Erfahrungen eine recht befriedigende, dauernde günstige Linderung der myasthenischen Beschwerden zur Folge. In einer jüngst erschienenen Arbeit von *Boothby*¹¹ empfiehlt dieser ebenfalls Ephedrin (2—3 mal 2 mg) in Kombination mit Glyein zu geben.

2. Chronaxieuntersuchungen.

Um nun die Wirkungsweise des Veratrins auf den myasthenischen Muskel zu untersuchen, nahmen wir bei den 5 angeführten Fällen genaue Chronaxieuntersuchungen vor. Untersucht wurde die Nerv-Muskel-chronaxie der Myastheniker unter unbeeinflußten Umständen und während und nach der Veratrinwirkung.

Über die Chronaxie des Myasthenikers gehen die Angaben der Autoren bisher stark auseinander. *Stein*⁴ fand in seinen Fällen auffallend niedrige motorische Chronaxiewerte. Außerdem beobachtete er besonders starke Ermüdungserscheinungen des myasthenischen Muskels, die in einem Anstieg der Chronaxie um das 2—3fache bestehen, wenn der Muskel mit dem Schwellenreiz direkt sofort nochmals gereizt wird. Läßt man dagegen eine Reizpause von 1 Sek. dazwischen eintreten, so bleibt die

Chronaxie normal. Der Reizbedarf des myasthenischen Muskels steigt also. Auch wir konnten dieses Ermüdungsphänomen bei unseren Myasthenikern beobachten, obgleich wir in unseren Fällen von vornherein stets erhöhte Chronaxiewerte fanden, wie wir unten noch näher ausführen werden. Auch *F. H. Levy*⁵ fand im allgemeinen normale Chronaxiewerte bei Myasthenikern, häufig sogar eher etwas verkürzte. Durch Adrenalin fand *Levy* klinisch eine deutliche Verschlechterung bei Myasthenie. *Marinesco, Sager und Kreindler*⁶ fanden in schweren Fällen die Muskelchronaxie erhöht bei normaler Nervenchronaxie. In mittleren Fällen dagegen fanden sie auch normale Muskelchronaxiewerte. *Perémy*⁷ fand zum Teil sehr starke erhöhte Chronaxiewerte, die teilweise nach seinen Erfahrungen mit zunehmender Muskelschwäche noch ansteigen. So konnte das Nerv-Muskelverhältnis sich bis auf 1 : 7 verschieben. Durch Adrenalin fand er teils Senkung, teils Erhöhung der Chronaxie bei Myasthenikern.

In unseren 5 oben angeführten Fällen fanden wir stets sehr stark erhöhte Muskelchronaxiewerte bei normalen Nervenchronaxiewerten. Die Werte waren zwar starken Tagesschwankungen unterlegen, was ja bei dem sehr wechselnden Ermüdungszustand des Myasthenikers im Verlaufe des Tages durchaus verständlich erscheint, aber sie waren stets stark erhöht. Das entspricht also offenbar den *Marinescoschen* Befunden, zumal es sich in allen unseren 5 Fällen ja um sehr schwere Fälle handelt.

Unter dem Einfluß der fortlaufend genommenen Veratrintröpfchen war auch keine wesentliche Änderung der Chronaxiewerte bei den Fällen festzustellen. Injizierte man dagegen das Veratrin intravenös (7—8 Tropfen in 10 ccm Traubenzucker), so konnte man folgendes feststellen: Die anfänglich normale Nervenchronaxie bleibt unter dem Einfluß des intravenösen Veratrins weiter völlig unverändert normal. Dagegen kommt es direkt nach der Injektion primär zu einer ganz kurz nur andauernden Verlängerung der Muskelchronaxie, die bisweilen ziemlich erheblich sein kann (bis aufs Doppelte) dann aber kommt es zu einer sehr erheblichen Verminderung der Muskelchronaxie, die gleichzeitig mit der verbesserten Muskelkontraktionsfähigkeit der Patienten einhergeht. Der Muskel wird direkt reizbarer. Nach einigen Minuten (durchschnittlich 10 Min.) steigt die Muskelchronaxie dann wieder auf den Ausgangswert heraus. Die Wirkung der Veratrininjektion auf die Kontraktionsfähigkeit des Muskels hält dagegen noch längere Zeit an. Das entspricht den Befunden, die man auch bei anderen Pharmaca erheben kann, daß chronaximetrisch immer nur kurze Zeit Wirkungen nachweisbar sein können, die sich klinisch noch über längere Zeit auswirken können. Wir geben im folgenden nun ein derartiges Versuchsprotokoll wieder, in dem wir uns nur auf die Wiedergabe der Muskelchronaxiewerte beschränken, da die der Nervchronaxie ja stets unverändert und normal waren (Tabelle 1).

Direkt nach der Veratrininjektion steigt die anfänglich $2,2\sigma$ betragende Muskelchronaxie des M. ext. dig. long. auf fast das Doppelte an, danach fällt sie um das 10fache dieses Wertes ab, der den 5. Teil der Ausgangschronaxie beträgt. Innerhalb der weiteren 60 Min. steigt die Chronaxie dann langsam zum Ausgangswert hinauf wieder an.

Sämtliche 8 derartig angestellten Versuche an unseren 5 Myasthenikern hatten das gleiche Ergebnis.

Bevor wir den Mechanismus der Veratrinwirkung beim Myastheniker besprechen wollen, soll zunächst der Einfluß des Veratrins auf die Muskelchronaxie des Gesunden gezeigt werden.

Es wurde bei 5 Gesunden die gleiche Menge

Veratrin intravenös gespritzt und in der gleichen Weise wieder die Nerv- und Muskelchronaxie forlaufend untersucht. Auch beim Gesunden fand sich keinerlei Änderung der Nervchronaxie unter dem Einfluß des Veratrins. Dagegen fanden sich am Muskel des Gesunden gerade umgekehrte Reaktionen auf das Veratrin wie beim Myastheniker. Während sich direkt nach der Veratrininjektion eine starke Erniedrigung der Muskelchronaxie nachweisen ließ, stieg sie dann sogleich im gleichen Verhältnis an, wie sie beim Myastheniker abfiel. Die subjektiven Beschwerden des Gesunden nach der Veratrininjektion sind individuell verschieden, als unangenehmste Erscheinung stellt sich Schweiß- und Speichelausbruch ein. An der Kontraktionsfähigkeit der Muskulatur ändert sich beim Gesunden gar nichts (Tabelle 2).

Auf Tabelle 2 finden wir ein derartiges Versuchsprotokoll beim Gesunden. Direkt nach der Injektion sinkt die Chronaxie des M. ext. dig. long. etwas ab, um dann sehr schnell auf über das Doppelte anzusteigen. Im Verlauf von im ganzen 15 Min. sinkt die Chronaxie dann wieder zur Norm zurück. Wir finden also bei ganz der gleichen Dosis Veratrin beim Gesunden genau umgekehrte Reaktionsweisen. Erst leichte Chronaxieverkürzung, dann aber als Hauptwirkung starke Chronaxieverlängerung.

Wie ist nun diese paradoxe Wirkungsweise des Veratrins beim Myastheniker zu erklären?

Zwei Möglichkeiten scheinen uns zur Erklärung dieser Wirkungsweise zu bestehen. Es könnte einerseits sein, daß auf die gleiche Veratrindosis

Tabelle 1. Veratrinversuch am Myastheniker.
Intravenöse Injektion von 8 Tropfen Tinctura veratri
in 10 ccm Traubenzucker in Fall 3.

	Rheobase in Volt	Chronaxie in σ
Musculus extensor digit. long., proximaler Punkt	100,0	2,2
Veratrin intravenös:		
Direkt danach	100,0	4,06
5 Min. danach	95,0	0,4
9 Min. danach	90,0	1,0
15 Min. danach	95,0	1,2
20 Min. danach	95,0	1,28
30 Min. danach	90,0	1,8
45 Min. danach	95,0	2,08
70 Min. danach	95,0	2,2

der Myasthenikermuskel nur in das 1. Stadium der erhöhten Erregbarkeit versetzt wird, während der gesunde Muskel durch diese Dosis schon in das 2. Stadium der herabgesetzten Erregbarkeit kommt, so wie wir am Anfang die Wirkungsmechanismen des Veratrins beschrieben.

Tabelle 2. Veratrinversuch beim Normalen. Intravenöse Injektion von 8 Tropfen Tinactura veratri in 10 ccm Traubenzucker.

	Rheobase in Volt	Chronaxie in σ
Musculus extensor digit. long. proximaler Punkt	75,0	0,4
Veratrin intravenös:		
Direkt danach	75,0	0,3
3 Min. danach	75,0	0,5
5 Min. danach	75,0	0,64
10 Min. danach	75,0	1,10
13 Min. danach	75,0	0,8
15 Min. danach	75,0	0,4

Dann müßten die verschiedenen gefundenen Resultate beim Myastheniker und Gesunden nur auf verschieden starker Wirkungsintensität der gleichen Veratrin-dosis auf verschieden stark darauf ansprechbare Muskeln beruhen. Es wäre dann allerdings zu erwarten, daß geringere Dosen von Veratrin beim Gesunden auch

nur zu einer Erniedrigung der Chronaxie führen. Dies ist aber nicht der Fall, sondern auch bei kleinsten Dosen von Veratrin (z. B. 4 Tropfen intravenös) zeigte sich die ganz gleiche, beschriebene Chronaxieverlängerung wie bei größeren Dosen. So müssen wir doch einen anderen Wirkungsmechanismus für das Veratrin noch annehmen. Wir glauben, daß dieser auf dem Gebiete des vegetativen Systems liegt. *Altenburger* und Verfasser⁸ konnten für alle vegetativen Pharmaca ungefähr nachweisen, daß sie paradoxe Wirkungen bei chronaxiemetrischer Untersuchungsmethodik sowohl des sensiblen wie auch des motorischen Systems im Falle einer Schädigung des sympathischen oder parasympathischen Systems hervorrufen. Auch von der Myasthenie nimmt man ja seit neuerer Zeit an, daß eine Störung des vegetativen Muskelanteiles mit im Spiele sei (*Marinesco, Abraham*⁹ u.a.). Auch die von uns gefundene Tatsache, daß die Veratrinwirkung durch Adrenalin sowohl klinisch als auch chronaxiemetrisch eine gleichsinnige Unterstützung erfährt, spricht unseres Erachtens für eine vegetative Wirkungsweise des Veratrins. Wenn *Perémy* durch Adrenalin beim Myastheniker teils eine Chronaxieerhöhung teils eine Erniedrigung der Chronaxie nach Adrenalin sah, so scheint uns diese Tatsache nicht damit in Widerspruch zu stehen. Denn nur bei völliger Ausschaltung des Sympathicus konnten wir eine paradoxe Adrenalinreaktion (Chronaxieverkürzung) nachweisen. Es kann sich also sehr wohl in den *Perémyschen* Fällen, in denen er eine normale Adrenalinreaktion fand, um solche Fälle gehandelt haben, die leichteren Grades waren und noch keine vollständige Schädigung des Muskels hatten, während seine Fälle mit paradoxer Adrenalinreaktion unseren 5 Fällen entsprechen, die schon klinisch weit vorgeschritten sind und dementsprechend starke Muskelveränderungen aufweisen.

Daß es sich nicht um eine homöopathische Wirkung des Veratrins bei unseren Fällen handelt, wie *Röse* und *v. Vajda* diskutieren, scheint uns aus der gleichsinnigen Reaktion kleiner Mengen Veratrins wie größerer zu resultieren.

Wir möchten daher doch annehmen, daß die günstige Wirkung des Veratrins auf den Muskel des Myasthenikers wohl auf dem Wege über den sympathischen Anteil desselben erfolgt. Es ist anzunehmen, daß bei der sonst vom Veratrin bekannten rein peripheren Angriffswise am Muskel (*Riesser*¹⁰), auch die periphersten sympathischen Muskelendorgane vom Veratrin beeinflußt werden.

Vielleicht bietet sich durch das Veratrin ein Weg, nicht nur therapeutische, sondern auch pathognostische Möglichkeiten für das noch immer so ungeklärte Krankheitsbild der Myasthenie aufzufinden.

Zusammenfassung.

Es wird die von *Forster* angegebene und durch eigene Erfahrungen erprobte Behandlung der Myasthenie an Hand von 5 schweren Fällen von Myasthenie besprochen, die sich unter Veratrin ganz erheblich gebessert haben. Die optimale Dosis beträgt etwa täglich 3mal 8 Tropfen Tinctura Veratri per os, das man bei bedrohlichen oder besonders lästigen bulbären Erscheinungen auch intravenös geben kann. Besonders günstig erwies sich die Kombination von Veratrin mit Ephedrin auf längere Dauer.

Auf Grund der Chronaxieuntersuchungen stellte sich heraus, daß das Veratrin beim Myastheniker im Gegensatz zum Gesunden eine Erregbarkeitssteigerung des Muskels (direkt) hervorruft.

Es wird angenommen, daß dieser Wirkungsmechanismus auf dem Wege über den sympathischen Anteil des Muskels zustande kommt, da derartige paradoxe Reaktionsweisen bisher nur bei Störungen des vegetativen Systems bekannt sind.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Forster*: Med. Klin. **1933**, 993. — ² *Röse* u. *v. Vajda*: Erscheint demnächst. —
 - ³ *Edgeworth*: J. amer. med. Assoc. **100** (1933). Ref. Zbl. Neur. 8, 771. — ⁴ *Stein*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **100** (1928). — ⁵ *Levy* u. *Weiß*: Fortschr. Neur. **3**, H. 9 (1931).
 - ⁶ *Marinesco*, *Sager* u. *Kreindler*: Z. klin. Med. **113**, 404 (1930). — ⁷ *Perémy*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **127** (1932). — ⁸ *Altenburger* u. *Kroll*: Pflügers Arch. **223**, H. 6 (1930). — ⁹ *Abraham*: Arch. of Ophthalm. **7** (1932). Ref. Zbl. Neur. **68**, 770. —
 - ¹⁰ *Riesser* u. *Neuschloß*: Arch. f. exper. Path. **92** u. **94** (1922). — ¹¹ *Boothby*: Arch. int. Med. **53**, 39 (1934).
-