

XVI.

D e l p h i n.

Toxikologisch-pharmakodynamische Studien.

Von J. Leonides van Praag,

Doctor der Medicin, der Chirurgie und der Geburtshülfe in Leiden.

Vorläufige Bemerkungen.

Bevor wir zum eigentlichen Zweck unserer Arbeit übergehen, wollen wir einige allgemeine Bemerkungen über den eigentlichen Werth des pharmakodynamischen Versuchs vorausschicken, und zugleich kürzlich angeben, in welcher Weise wir unsere Versuche gemacht haben.

Im Allgemeinen ist das einzige unfehlbar richtige Mittel, um zur gründlichen Kenntniß von den therapeutischen Kräften der Heilmittel zu gelangen, die faktische Erfahrung am Krankenbette; allein, wo es gilt, heftig einwirkende und größtentheils noch unbekannte oder zum Theil mangelhaft bestimmte Substanzen zu untersuchen, da kann die unmittelbare Anwendung derselben auf Kranke nicht nur keine zweckmäßigen Resultate liefern, sondern sie ist auch von der andern Seite äußerst gefährlich und deswegen allein schon zu missbilligen. Nun aber ist gerade in diesen Fällen der toxikologisch-pharmakodynamische Versuch auf Thiere der einzige erlaubte Ausweg, das allein übrigbleibende Mittel, um zur richtigen Erkenntniß von den Kräften dieser Mittel, oder wenigstens zur Rechtfertigung der Anwendung dieser Substanzen in Krankheiten des mensch-

lichen Organismus zu gelangen. Gelehrte Hypothesen, tief-sinnige Speculationen, wie schön und richtig sie auch dem Scheine nach sein mögen, sind nicht im Stande, die Resultate des gewissenhaft beobachteten und genau aufgezeichneten Versuchs je zu erschüttern. Dasjenige, was der unter verschiedenen Umständen und Bedingungen wiederholte Versuch uns lehrt, ist eine unumstößliche Wahrheit. Der toxikologische Versuch aber hat, wenn er auch im Allgemeinen der therapeutischen Anwendung nachzusetzen ist, seine eigenthümlichen Vorzüge, und zwar erstens den, daß man im Stande ist, die Wirkung der toxischen Dosen mit denen der therapeutischen zu vergleichen, indem man ja bei Menschen keine toxischen Dosen absichtlich anwenden kann; ferner hat man Thiere mehr in seiner Gewalt, in Bezug auf die zu befolgende Diät; endlich sind Zwangsmittel bei Thieren erlaubt, wo sie sich sträuben, bei Menschen hängt man von der Willkür der Individuen ab.

Die Art und Weise, wie ich meine Versuche angestellt habe, ist folgende. So oft sich mir nur immer die Gelegenheit darbot, habe ich die Substanzen auf verschiedenen Wegen in den Organismus der Thiere eingeführt und mich beflissen, an verschiedenartigen Thieren Versuche anzustellen. Die Säugethiere, denen ich meine Gifte eingegeben habe, waren Hunde, Katzen und Kaninchen. Was die Hunde anbelangt, so will ich nur daran erinnern, was Orfila mit Bezug auf dieselben sagt: „*Le chien est, parmi les animaux, que l'on peut se procurer facilement, celui qui par sa structure ressemble le plus à l'homme, et qui par conséquence fournit les résultats les plus applicables*“). An einer andern Stelle sagt der nämliche berühmte Toxikolog, dessen auf zahlreiche Versuche gestützte Aussagen in dieser Beziehung einen grossen Werth haben: „*Or, je puis assurer, après avoir fait plusieurs milliers d'expériences sur les chiens, et les avoir comparées à ce que l'on observe chez l'homme, que la différence est nulle par rapport à la nature des symptômes et des lésions organiques que les poisons développent*“;

*) *Traité de Toxicologie*. 5e Ed. 1852. T. I. p. 16.

qu'elle existe seulement dans les doses nécessaires pour porter la maladie au même degré, dans l'influence du moral et dans la force relative des animaux).*" Die Dosis ist insofern verschieden, dass die Hunde entweder eine grösere Dosis ertragen können als der Mensch, so dass z. B. 10 Gr. Morphium in den meisten Fällen für den Hund nicht tödtlich sind, während beim Menschen 6—7 Gr. in alkoholischer Solution gewöhnlich schon lebensgefährliche Erscheinungen hervorrufen; — oder aber, dass sie eine geringere Gabe nöthig haben, um die nämlichen Symptome darzubieten, so z. B. von Strychnin, welches bei Hunden schon in viel geringeren Gaben Symptome hervorruft, wie sie beim Menschen nur nach grösseren Dosen auftreten. Nun aber wurde eben deswegen, nämlich um die relative Kraft der Substanzen annäherungsweise zu bestimmen, gefordert, dass wir an verschiedenen Thieren experimentirten, um auf diese Weise Resultate zu erlangen, welche die Wiederholung der Versuche an Menschen außer Gefahr setzen sollten. Die Vögel, welche zu unseren Versuchen benutzt wurden, waren kleinere Singvögel und Tauben. Zu Repräsentanten der Amphibien habe ich die Frösche gewählt. Die Fische, die ich gebraucht habe, waren zwei Species des Genus *Cyprinus*.

Und also können wir in der festen Ueberzeugung, keinen unsrer Nebenmenschen der Gefahr einer Vergiftung auszusetzen, Versuche zur Wiederholung empfehlen und, wo die Gelegenheit da ist, selbst anstellen, mit denjenigen Substanzen, welche, weil sie seither zu den gefährlichsten Mitteln gerechnet wurden, oft von einer vielleicht sehr nützlichen und zweckmäfsigen Anwendung ausgeschlossen waren.

Endlich kommt es mir nicht unzweckmäfsig vor, die eigentliche praktische Methode, der ich bei der Anstellung meiner Versuche gefolgt bin, genau anzugeben, während die meisten Toxikologen ihr Verfahren entweder gar nicht oder doch so unvollkommen mittheilen, dass man sich bei ihnen keines Raths erholen kann und beim Anstellen ähnlicher Versuche ganz seinen eignen Weg gehen muss.

*) l. c. p. 44.

Hunde und Katzen, denen man das Gift aufgelöst oder unaufgelöst durch den Mund beibringen will, werden bis an die Kehle in ein Tuch gewickelt, so dass der ganze Körper bis zum Kopf dadurch fest umschlossen ist. Hierdurch wird das Kratzen der Thiere oder anderweitige störende Bewegungen der Pfoten unmöglich gemacht. Nun wird das so eingehüllte Thier durch einen geschickten und starken Gehülfen zwischen die Knöchel gefasst; mit der Rechten fasst jener das Thier bei der Nackenhaut oder bei den Ohren, wo diese lang genug sind. Hierauf werden zwei Bänder in den Mund des Thieres gebracht; das eine Band wird kreuzweise über die Nase hin nach oben geführt und dem Gehülfen in die Linke gegeben, dadurch ist der Kopf und der Oberkiefer unbeweglich befestigt, wenn nur der Gehülfen kräftig und geschickt ist; denn gerade dem widersetzt sich das Thier am allermeisten. Das zweite Band wird nach unten geführt und durch die Linke des Experimentators festgehalten. Zieht nun der Gehülfen das obere Band an, dann ist das Maul geöffnet und zugleich der Kopf nach hinten gezogen. Der Experimentator selbst hat inzwischen schon die Substanz, welche zum Versuche dienen soll, in der Rechten; er wartet nun, bis die Zunge des Thieres einigermaßen ruhig und flach liegt und nimmt diesen Augenblick wahr, um die Substanz so tief wie möglich hinten in den Mund einzubringen, lässt hierauf sein Unterkieferband einigermaßen nach, um auf diese Weise, wenn der Mund mehr geschlossen ist, das Schlucken leichter zu machen, und nachdem er den Kopf noch einen Augenblick in der nämlichen Richtung gehalten hat, bis er überzeugt ist, dass alles verschluckt ist, lässt er das Thier los. Für aufgelöste Substanzen ist das geschickteste Werkzeug, bei welchem nichts von der Flüssigkeit verloren geht, ein gewöhnliches, offenes Kindernäpfchen, und zwar von gutem Porzellan, damit es der Wirkung des Feuers widerstehen könne, während für ungelöste Substanzen ein in der Mitte gefaltetes Stück Pappendeckel, z. B. eine der Länge nach gefaltete Visitenkarte, welche am vorderen Theile rund zugeschnitten ist, mit glasirter Oberfläche, damit nicht zuviel von der Substanz auf der Karte zurückbleibe, zu

empfehlen ist. Schlieslich ist es mir zweckmäsig vorgekommen, ein Paar Tropfen Flüssigkeit nachzugeben, z. B. Wasser, um damit das Ausblasen des Pulvers unmöglich zu machen. Da endlich bei Manchen die Furcht obwalten könnte, als ob der Experimentator der Gefahr ausgesetzt wäre, beim Loslassen der Thiere gebissen oder sonst verletzt zu werden, so füge ich noch hinzu, dass die Erfahrung mich hinlänglich vom Gegentheil überzeugt hat, indem die Thiere so froh sind, wenn sie ihre Freiheit wieder erlangt haben, dass sie an keine Rache mehr denken. Auf gleiche Weise werden Kaninchen behandelt, nur wird hier beim Einbringen von Flüssigkeiten lieber eine kleine gläserne Spritze gebraucht. Vögel werden durch den Gehülfen so gefasst, dass sie ihre Flügel nicht ausbreiten können und dass die Füsse zwischen den Fingern des Gehülfen befestigt sind, und hier wird — und so verfährt man auch mit Fröschen — etwas in den Mund gehalten, z. B. eine Sonde, das Heft eines Secirmessers oder etwas dergleichen, und dann die Flüssigkeit hier ebenfalls am liebsten mit einer gläsernen Spritze eingegeben, während diejenigen Substanzen, welche in Pulverform eingebracht werden, vorher in einen Federkiel, welcher schiefrund zugeschnitten ist, um das Thier nicht zu verletzen, gethan werden, um hieraus durch wiederholtes Klopfen in den Hintertheil des Mundes gestreut zu werden. Bei Vögeln und Fröschen, ebenso auch bei Fischen, muss der Mund einige Zeit lang zugehalten werden, und bei Vögeln kann man noch außerdem am Halse hinabstreichen, um das Verschlucken des Giftes zu erleichtern und alle Weigerung unmöglich zu machen. Bei Fischen müssen auch die Kiemen eine Zeit lang geschlossen bleiben. — Hunde, Katzen, Kaninchen und Tauben müssen, wenn ihnen das Gift in den Magen gebracht werden soll, vier und zwanzig Stunden vorher fasten. Hiermit erreicht man verschiedene Zwecke, erstens nimmt natürlich die Wirkung an Intensität zu, je nachdem eine grössere absorbirende Oberfläche mit dem Gifte in Berührung kommt; zweitens ist bei leerem Magen das Erbrechen schwieriger und drittens besteht bei wirklichem Erbrechen so grosse Gefahr nicht, dass das Gift ausge-

worfen wird, indem es schon leicht in den Falten der Magenschleimhaut hängen bleibt und zugleich nicht durch feste Stoffe mit ausgetrieben wird; endlich sind die Thiere nach 24ständigem Fasten zahmer und also leichter zu behandeln. Um endlich den störenden Einfluss des Erbrechens noch mehr zu neutralisiren, wird nicht mehr Flüssigkeit benutzt, als gerade zur Auflösung oder Suspension der einzuführenden Substanz nöthig ist. Hierdurch war bei unsren Versuchen die Menge der eingegossenen Flüssigkeit gewöhnlich so gering, dass sie als eben hinreichend betrachtet werden konnte, um die Speiseröhre und den Magen zu befeuchten. Die Darreichung der Giste im Futter klingt sehr annehmlich, allein ich weiss aus eigner Erfahrung, dass diese Methode unzweckmässig ist. Oft speien die Thiere das Stück Fleisch oder das Futter wieder aus, bevor es noch hinabgeschluckt ist, oder sie nehmen nur einen Theil davon, wodurch der übrige Theil verloren geht, oder, wenn das Gift gut eingehüllt ist, so dass der Geschmack durch den umringenden Bolus gehörig verdeckt wird, dann muss auch das Gift genau darin eingeschlossen sein, und dann kann man bestimmt vorhersagen, dass bei dem ersten Erbrechen alles ausgeworfen werden wird. Was die Injection der Substanzen in die Venen anbelangt, so geschieht diese am besten bei Hunden und zwar in die *Vena jugularis*. Die Operationsweise, welche wir als die beste aus eigener Erfahrung empfehlen können, ist folgende. Man bindet anfangs das Thier auf ein viereckiges Brett, an dessen vier Ecken Bändchen befestigt sind, so dass das Thier auf dem Rücken liegt, mit ausgestreckten Extremitäten. Wenn dabei der Kopf gehörig festgehalten wird, so hat dieses Binden keine Schwierigkeiten. Man sorge nur dafür, dass das Band oberhalb der Fufsarticulation befestigt sei, sonst reißt sich das Thier los. Nun wird der Kopf, der über das Brett hinausragt, rückwärts gebogen und auf eine Seite gedreht. Um nun gerade die Vene zu treffen, nimmt man den Außenwinkel des Unterkiefers zum Anhaltspunkte, zieht von da aus in Gedanken eine mit der Luftröhre parallel laufende Linie und macht nun ungefähr 2 Centimeter oberhalb des Schlüssel-

beins *) vorsichtig der Länge nach einen Hautschnitt, dann stöfst man sogleich nach Trennung der Haut auf die *Vena jugularis externa*. Diese präparirt man und sondert sie ab, legt darauf oberhalb der Stelle, wo injicirt werden soll, eine Ligatur an, macht jedoch in dem Ligaturfaden keinen Knoten, sondern eine Schleife; dieser Unterbindungs faden muss stark und nicht zu dünn sein, zugleich aber auch lang genug, um unter den Finger des Gehülfen, der den Kopf festhält, geschoben zu werden. Wenn nun die gehörig herauspräparirte Vene durch den daran befestigten Faden unbeweglich liegt, so fasft man die Vene mit einer Pincette, macht einen feinen Einschnitt und bringt nun, ohne die Vene loszulassen, die feine Spitze der im voraus mit der einigermassen erwärmt Flüssigkeit geladenen Spritze in die gemachte Wunde und spritzt nun langsam und gleichmässig das zu untersuchende Gift in der Richtung der Vene ein. Ist dieses geschehen, so wird sogleich **) die Hautwunde durch eine Knopfnaht geschlossen und den folgenden Tag kann die vorläufige Ligatur gelöst werden, indem man nur an dem freien Zipfel der Schleife zieht.

Nun wufste ich aber nicht zuverlässig genug, ob auch diese Operation irgend einen störenden Einfluss auf die Resultate meiner Versuche ausüben könne. Um also zu untersuchen, in wie fern die Operation selbst Erscheinungen hervorrufe, die — natürlich ganz verkehrt — als toxische angesehen werden könnten, habe ich vorher versucht, langsam eine kleine Quantität Luft in die Vene einzuspritzen, dies hatte gar keine Wirkung; darauf habe ich lauwarmes Wasser eingespritzt, auch dieses wurde ohne Nachtheil ertragen; endlich wurde verdünnter Alkohol in der bei den Versuchen gewöhnlichen Quantität ein-

*) Wenn man zu hoch, d. h. zu nahe dem Unterkiefer operirt, kann erstens das Auffinden der Vene schwierig sein, weil man dann den Platysmamyoides und den Omohyoideus durchschneiden muss; und zweitens hat man zu kämpfen mit einer lästigen Blutung durch die Einmündung der *Vena thyreoidea superior*, welche unterhalb der Ligatur Blut abgiebt und einen Druckverband nöthig macht.

**) Ich sage sogleich, weil dieses nachher, wenn z. B. Atropin oder Daturin eingespritzt ist, wegen der Unruhe des Thieres nicht mehr möglich ist.

gespritzt, welches ebenfalls keine üblichen Folgen hatte, außer daß bei diesen Thieren am folgenden Tage einige Apathie wahrzunehmen wär. Im Allgemeinen habe ich gesehen, daß diese Vene sogar gegen Misshandlung sehr unempfindlich ist, denn bei zwei Versuchen habe ich das Unglück gehabt, die Vene zu zerreißen, und dennoch folgte auch hier gar keine Entzündung der Vene, noch sonst ein Zufall. — Aus späteren Versuchen wird noch deutlicher erhellen, daß keins von unseren Thieren an den Folgen dieser Operation gestorben ist. Ueberhaupt hat diese Operation auf die Intoxicationserscheinungen gar keinen Einfluß gehabt. Und also hatte der Referent der Falck'schen Versuche (Schmidt's Jahrb. Bd. 76. No. 11. p. 183.) Unrecht, in ironischem Tone über Injection von spirituösen Flüssigkeiten in die Venen zu sprechen, ein Ton, der schon an sich mit dem Charakter einer wissenschaftlichen Beurtheilung streitet.

Den chemischen Theil der Untersuchung habe ich mit Hülfe meines Freundes Meulenhof gemacht.

Gern hätte ich die empfehlungswerte Methode, welche Schröder v. d. Kolk *) zur Bestimmung des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins der Gehirnhyperämie angibt, befolgt, allein die tüchtige Dissertation, welche die Angabe dieser Methode enthält, war mir, während ich meine Versuche anstellte, noch nicht bekannt.

D e l p h i n i n.

Diese Substanz ist bis jetzt nur sehr unvollständig untersucht. Mit Ausnahme der Versuche der Herren Falck und Rörig, habe ich nichts gefunden, was irgend eine Aufklärung über die Wirkung dieser Substanz verschaffen könnte. Auch die chemischen und physikalischen Eigenschaften dieses Stoffes sind

*) Siehe Ecker, *Diss. inaug. de Cerebri et Med. spin. syst. vas. capillar. in statu sano et morbo*, *Trajecti ad Rhenum*.

nur mangelhaft oder falsch angegeben. Delswegen haben wir eine ganz neue Untersuchung des Delphinins veranstaltet. Die Mittheilungen, welche wir bei Orfila in Bezug auf Delphinin finden *), sind, was die chemischen Eigenschaften betrifft, nicht ganz treu, und so weit es die pharmakodynamischen Eigenschaften gilt, oberflächlich und unbestimmt. In Bezug auf die letzteren sagt er Folgendes: „30 Centigr. Delphinin in 60 Grmm. Wasser vertheilt, verursachen, in den Magen eines Hundes gebracht, dem man darauf den Oesophagus unterbunden hat, nach einigen Minuten Uebelkeit und Anstrengungen zum Erbrechen; dieser Zustand hält ungefähr 2 Stunden an; darnach und bisweilen noch später werden die Thiere unruhig, laufen einige Minuten schnell hin und her, bekommen dann Schwindel und werden so schwach, dass sie sich nicht länger auf den Beinen halten können; sie liegen unbeweglich auf der Seite. 15, 20 oder 30 Minuten darnach entstehen, während die Lage dieselbe bleibt, leichte Zuckungen in den Gliedmassen und den Muskeln des Unterkiefers, dieser Zustand dauert 1, 2 bis 3 Stunden und endigt mit dem Tode; die Gehör- und Gesichtswerzeuge bleiben beinahe bis zum letzten Augenblick regelmässig funktionirend. Während der ersten Periode sieht man Kothentleerung. Bei der Section findet man die Magenschleimhaut einigermaßen entzündet und überdeckt mit schwarzem, zähem Schleim; der linke Herzventrikel ist mit schwarzem Blute gefüllt; die Lungen sind fest und weniger knisternd als im normalen Zustande.“ — „Wenn das Delphinin in einer sehr geringen Menge verdünnter Essigsäure aufgelöst ist, wirkt das Mittel viel schneller, und dann findet man gewöhnlich den Magen entzündet.“ Weiter sagt er, dass es: „*porte son action sur le système nerveux*“; wie es aber auf das Nervensystem wirkt, theilt er nicht mit, auch erhellt diels nicht aus den so eben wörtlich mitgetheilten Versuchen. Ch. Flandin **) ist in seinem eben erschienenen Werke noch unbestimmter in seinem Urtheil über die Wirkung dieser Substanz; das Einzige, was er in Bezug

*) I. c. II, p. 138.

**) *Traité des poisons.* Tom. III. p. 338.

hierauf sagt, ist Folgendes: „Das Delphinin wird betrachtet als ein Erregungsmittel des Nervensystems (*Excitant du système nerveux*) und man hat versucht, es in Tincturen, Pillen, Bähungen und Salben anzuwenden. Allein man soll vor seinen gar zu heftigen Wirkungen auf seiner Hut sein.“ Wie Flandin zur Annahme kommt, dass Delphinin ein erregendes Nervenmittel sei, wissen wir nicht, allein aus seinen eigenen Worten erhellt, dass seine Aussage nicht auf eigner Erfahrung beruht und ein entgegengesetztes Resultat unsrer Versuche braucht uns darum kein Misstrauen an ihrer Trifigkeit einzuflößen. Auf die genauen Versuche der Herren Falck und Rörig kommen wir nachher zurück. Wir wollen jetzt mittheilen, was uns die chemisch-physikalische Untersuchung des Delphinins gelehrt hat, welche in vielen Beziehungen mit den Angaben von Berzelius und Geiger übereinstimmt, in manchen jedoch auch davon abweicht. Das Delphinin, welches wir untersucht haben, ist aus der Fabrik des Herrn Frommsdorf zu Erfurt bezogen.

Es ist ein graulich-weißes, formloses Pulver, geruchlos, hat einen bitteren Geschmack mit metallischem Nachgeschmack und lässt, in den Mund gebracht, 4 bis 5 Stunden lang eine Empfindung von Stechen und Brennen auf der Zunge und besonders auf den Lippen zurück. (Letzteres war die Wirkung, welche Herr Meulenhof und ich erfahren haben, als wir ein Minimum einer alkoholischen Auflösung auf die Zunge gebracht hatten.) Es schmilzt bei geringer Erwärmung, bei höherer Temperatur verflüchtigt sich ein Theil und es bleibt eine bräunlich-schwarze, glänzende Substanz übrig, welche in Alkohol und Aether sich nicht auflöst (also nicht harzartig ist). Bei der Verbrennung auf Platinablech verschwindet es schnell und lässt Kohle zurück. Es stellt die blaue Farbe des durch Essigsäure gerötheten Lackmuspapiers wieder her. In kaltem Wasser ist es beinahe unauflöslich, in kochendem Wasser löst es sich leichter. Es ist sehr leicht löslich in Alkohol und Aether. Essigsäure löst es sogleich ohne Veränderung auf. Kleesäure bewirkt keine Färbung und präcipitiert es nicht aus

der alkoholischen Lösung. Gerbesäure verursacht in der alkoholischen Solution einen graulich-weißen Niederschlag. Diese Gerbesäure-Reaction kann von großer Wichtigkeit sein, weil diese Säure mithin zum Gegengift dienen kann*). Concentrirt Schwefelsäure löst es auf und färbt es bei gewöhnlicher Temperatur von 13° C. braunroth, mit grünlichem Widerschein bei auffallendem Lichte, besonders zeigt sich letzterer bei mässiger Erwärmung deutlich, bei noch höherer Temperatur wird es braun, entwickelt Dämpfe von schwefeliger Säure und endlich wird es schwarz. Salzsäure von 10° löst es auf, ohne die Farbe zu verändern, und diese Auflösung lässt bei der Verdampfung bis zum Trocknen ein weisses, in kaltem Wasser lösliches Pulver zurück (*Murias Delphinini*?). Salpetersäure löst es bei gewöhnlicher Temperatur sogleich auf, ohne die Farbe zu verändern, bei der Verdampfung entflieht die Salpetersäure zum Theil unverändert und lässt ein weisses in kaltem Wasser leicht lösliches Pulver zurück (*Nitras Delphinini*?). Phosphorsäure löst es bei gewöhnlicher Temperatur unverändert auf, bei der Erwärmung wird diese Lösung erst gelb, dann mehr orangegelb, hierauf hellroth, danach grünlichbraun und endlich braunschwarz (diese Phosphorsäure wurde ohne Delphinin durch starke, auf dieselbe Weise fortgesetzte Erwärmung zwar gelblich, allein die übrigen Farbenveränderungen entstanden dabei nicht). Chlorwasser löst es bei der gewöhnlichen Temperatur kaum auf, sehr leicht aber bei einer geringen Erwärmung, hierbei wird keine grüne Farbe hervorgerufen; wenn man dieses bis zum Trocknen kocht, dann bleibt eine gelblichbraune Substanz zurück, welche in kaltem Chlorwasser löslich ist, aber nicht in gewöhnlichem Wasser. Der bittere Geschmack geht bei dieser Behandlung mit Chlor nicht verloren, aber wohl die Eigenschaft des Brennens und Stechens auf der Zunge und den Lippen, und also hat Ber-

*) Wir heben dieses absichtlich hervor, besonders weil wir in dem kürzlich erschienenen Werke des Dr. v. Hasselt (*Bijzondere Vergifteer IIe Afd. p. 517.*) Folgendes lesen: „man kennt hier keine erprobten Gegengifte, sogar der Einfluss der Gerbesäure auf das Delphinin ist nicht hinreichend bekannt.“ —

zelius insofern Recht, wenn er sagt, dass es bei diesem Verfahren gewissermaßen zersetzt wird. In *Ammon. liqu.* löst es sich in keiner Proportion, weder kalt noch warm auf. Terpenthinöl löst es bei geringer Erwärmung auf; es schlägt aus der Lösung beim Abkühlen sich nicht nieder. Mandelöl löst es ebenfalls leichter warm als bei gewöhnlicher Temperatur auf; die irritirenden Dämpfe, welche bei gelinder Erwärmung aus der ölichen Lösung aufsteigen sollen, haben wir nicht wahrgenommen, auch nicht bei stärkerer Erhitzung. Chloreisen verursacht keine Veränderung in der alkoholischen Solution. Die Jodtinktur wird von der alkoholischen Solution nicht niedergegeschlagen, sondern nur einigermaßen entfärbt; die wässrige Delphininlösung wird durch Jodtinktur röthlich getrübt.

Die Wirkung dieser Substanz auf den thierischen Organismus ist zuerst von Falck und Rörig genau untersucht worden*). Wir werden so kurz und genau, als nur immer möglich ist, das Resultat dieser Versuche mittheilen, um darauf unsere Versuche mit den daraus sich ergebenden Resultaten folgen zu lassen, und endlich aus allem Vorhergegangenen einige allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Das Delphinin wurde in Alkohol gelöst oder als salpetersaures Salz in Wasser gelöst bei Fischen auf den Kiemenbogen gebracht. Schon nach 15—19 Min. starben die Thiere durch die alkoholische Lösung, doch erst nach 39 Min., wenn das Nitrat benutzt wurde. Es wirkt bei diesen Thieren auf das Nervensystem, das Herz, den Respirationsapparat und bewirkt den Tod durch Stillstand des Herzens und Asphyxie. Bald nach der Anwendung fallen die Fische in einen Zustand der Adynamie, wodurch sie auf die Seite und den Rücken zu liegen kommen, hierbei beobachtet man bisweilen ein Beben und Zucken der Muskeln, diess hat jedoch in den meisten Fällen wenig zu bedeuten; das auffallendste Symptom hierbei ist der Mangel aller Functionen des Bewegungsapparats, der Flossfedern, welche immer lahmer werden, je nachdem der Zustand der Adynamie zunimmt; zugleich ist die Atemnoth der Fische merkwürdig, welche sich durch die Bewegung der Kiemendeckel, das vollkommne Schliessen und weite Ausschlägen derselben mit weitem Oeffnen des Mundes, bei jedem Atemzug kund giebt. Jenachdem die Atemnoth steigt, suchen sie mehr nach Luft auf der Oberfläche des Wassers, so lange ihre Kräfte noch dazu hinreichen. Aus der Syncope folgt Stockung des Blutstroms in den Kiemen, daher sind diese dunkelroth und blutreich. Bei der Leichenöffnung

*) Vierordt's Arch. f. physiol. Heilk. Jahrg. XI. Hft. 3. p. 528 sqq.

dieser Fische fand man die grössern Venen und die Leber mit schwarzem Blute gefüllt, wie auch das Herz. Dieses Blut hatte die Eigenschaft, der Luft ausgesetzt, hellroth zu werden. Die Kiemenbogen waren dunkelroth ohne Ecchymosen. Die Schwimmblase war stark von Luft aufgetrieben. Die Gallenblase enthielt viel dunkle Galle. Die weitmaschigen Zellgewebschichten des Gehirns enthielten viel ölige Flüssigkeit.

Bei Fröschen folgte der Tod nach Application der alkoholischen Solution des reinen Delphinins in 3—30 Min.; nach Anwendung der in Wasser gelösten Delphininsalze oft erst nach 50 Min. Bei Vivisection dieser Frösche sah man einen starken lähmenden Einfluss auf das Herz, nach der Absorption des Giftes. Erst nimmt die Zahl der Herzschläge wohl einigernassen zu, allein bald darauf folgt ein Abnehmen der Frequenz, wonach gewöhnlich, ziemlich plötzlich, unvollkommne Contractionen und Häsitationen des Herzschlages bemerkt werden, darauf folgen wieder einige Contractionen, dann folgt vollkommner Stillstand des Herzens, welcher mit dem Tode endet, oder noch durch einige Contractionen unterbrochen wird, welche dann endlich mit entschiedenem Stillstande beschlossen werden. Mit dieser Herzlähmung hält die Respiration gleichen Schritt und wird allmälig schwieriger, um endlich ganz aufzuhören. Inzwischen wird auch das Nervensystem afficirt und während die Thiere vor der Application herumsprangen, zeigten sie nach der Anwendung des Giftes eine enorme Adynamie. Gleich nach der Application zeigten sie Unruhe durch den Reiz des fremden Agens, doch sehr schnell bleiben die Thiere auf dem Bauche mit unbeweglichen, schlaffhängenden Gliedern liegen und bald sterben sie, wenn die Vergiftung stark genug war, nach vorhergegangenem Beben und Zittern der Muskeln. Dass auch die sensitiven Nerven gelähmt werden, erhellt daraus, dass jeder Reiz nach einiger Zeit ohne Rückwirkung bleibt. Das Bewusstsein, wie aus ihren Versuchen ihre Lage zu ändern sich abnehmen lässt, ist ungestört.

Auf Vögel, nämlich Tauben und Hühner, wirkt das Delphinin in alkoholischer Lösung auch viel stärker und in bedeutend kürzerer Zeit (in 8—23 Min.), als die Salze. Am stärksten wirkt noch das salpetersaure Salz, am schwächsten das weinsteinsaure, welches 24 Mal mehr Zeit nöthig hat, um Hühner zu tödten, als das erstgenannte. Das salpetersaure Salz hat ungefähr das Doppelte der Zeit nöthig, um dieselbe Wirkung hervorzurufen, als die alkoholische Solution. Bei Gaben, welche in kurzer Zeit den Tod bewirken, bemerkt man erst schnell zunehmende Erscheinungen von Adynamie in den Pfoten, Flügeln, Halsmuskeln, bis die Thiere mit ausgebreiteten Flügeln auf die Seite oder auf den Rücken fallen. Inzwischen wird die Herzaction und die Respiration so bedeutend gestört, dass der Tod darauf folgt. Hierbei wird im Anfang Verstärkung der Respiration bemerkt, allmälig wird die Respiration schwieriger und geht endlich in vollständige Atemnoth über. Hierbei lassen die Thiere fremdartige flötende und zischende Töne hören, als ob die Kehle zgedrückt würde. Oft kommt Singultus hinzu. Mit weit geöffnetem Schnabel haschen die Thiere nach Luft, indem gewöhnlich dicker, zäher Schleim aus dem Munde herausläuft. In dem Schlunde häuft sich zäher Schleim an; in den Lungen entsteht Blutstockung, welche sogar oft Ecchymosen oder

hämorrhagische Infarkte veranlasst. Das Bewusstsein und die Thätigkeit der Sinneswerkzeuge bleiben sehr lange lebhaft, doch auch diese erlöschen gegen das Ende des Lebens. Die Empfindlichkeit der sensiblen Nerven nimmt sehr allmählig ab, so dass zuerst das Gefühl in den Extremitäten, dann im Rumpfe und endlich an der Kopf- und Halsregion abstirbt. Als örtliche Reaction gegen das angewandte Gift bemerkt man bei den Thieren Schütteln des Kopfes, als wollten sie das eingeführte Gift wieder auswerfen, oder auch Brechreiz, ohne jedoch zum Erbrechen kommen zu können. Bei der Gabe, welche eine weniger schnelle Wirkung hervorruft, entstehen die adynamischen Symptome viel allmählicher und regelmässiger. Erst zeigen die Thiere Brechreiz und schütteln fortwährend mit dem Kopfe. Im Allgemeinen treten alle adynamischen Erscheinungen später und langsamer auf, doch was bei dieser mehr chronischen Vergiftung auffallend ist, ist das Mitleiden der *Primaæ Viae*, welches sich gleich nach Anwendung des Giftes durch wiederholte während der ganzen Wirkung anhaltende Kothentleerung kundgibt. Bei der Section werden die Hirnhäute blutreich angetroffen; in dem Gehirn, der *Medulla oblongata* und *spinalis* findet sich keine Abnormität. Das Herz zeigt auch gleich nach dem Tode keine Contraction mehr. Die Herzwände sind schlaff, die Herzohren besonders sind mit dunklem, zäbem Blut, welches an der Luft eine hellrothe Farbe annimmt, gefüllt. Lufröhre normal; Kehlkopf ober- und unterhalb der Stimmritze mit Schleim bedeckt. Die Lungen waren an der Oberfläche scharlachroth. In den Lungenvenen 1ster, 2ter und 3ter Ordnung waren vollkommne Blutkoagula vorhanden, welche fest aneinander klebten. Blutextravasate an der Hinterseite der Lungen. Verschiedene emphysematische Stellen. Der Kropf war in allen Fällen von Luft ausgedehnt und enthielt Speisereste. Die Venen des Abdomen, besonders die der Leber, waren mit dunklem Blute gefüllt.

Bei den Versuchen an Säugethieren wurde wieder die nämliche Asphyxie, als Folge von Herzlähmung unter den Haupterscheinungen gesehen, indem Lähmung der Bewegungs- und später der Empfindungs- und Sinnesnerven folgte. Hunde wurden am allerwenigsten angegriffen, wenn ihnen das Gift in einem Stück Fleisch eingegeben wurde, weil sie dann bald darauf das Fleisch mit dem Gifte wieder erbrachten. Heftiger wirkte es, wenn es durch den Anus oder die verwundete Haut in den Blutstrom geleitet wurde. Aber beinahe plötzlich folgte der Tod auf Injection in die Vene, so dass kaum eine Minute dazwischen verging. So wird bei Hunden (man sei dabei eingedenkt, dass es nur ein einziger Hund war, an dem der Injectionsversuch angestellt wurde) durch Injection in eine Vene Stillstand des Herzens verursacht, so dass die Thiere bei aufhörender Respiration mit aufgesperrtem Munde nach Luft schnappen, und unter heftigem Tetanus erfolgt der Tod in kurzer Zeit. Bei der Injection der alkoholischen Lösung in den Anus bei Hunden, werden erst wiederholte Kothentleerungen wahrgenommen, dann entsteht Salivation. Die Haltung wird wankend und unsicher. Es entsteht grosse Adynamie, derzufolge sie sich an alles anlehnen, bis sie endlich niederfallen. Die Empfindlichkeit der Haut nimmt zugleich mit der schwindenden Kraft der motorischen Nerven ab, bis vollständige Anästhesie entsteht. Die Respiration ist erst erhöht, keuchend und mit Heulen begleitet; hierbei häuft sich zäher, glasarti-

ger Schleim in der Stimmritze und im Kehlkopfe an, welcher die Respiration noch mehr erschwert. Später nimmt die Frequenz der Respiration ab, bis sie zuletzt nur äusserst selten ist, oder ganz aufhört. Die Funktion des Gehirns und der Sinneswerkzeuge scheint hierbei im Anfange weniger zu leiden, allein je nachdem die Störungen in der Circulation und Respiration zunehmen, nehmen diese an Kraft ab. Bei Katzen, denen man die alkoholische Solution in den Anus injizirt, wird zwar auch vermehrte Darmausscheidung und Speichelstoss wahrgenommen, allein statt der Erscheinungen von Adynamie werden bei ihnen anfangs nur tolle und wilde Sprünge beobachtet. Die Circulations- und Respirationerscheinungen sind die nämlichen, wie bei Hunden. Die Katzen verriethen (vergl. Exp. I.) eine kitzelnde Empfindung am Munde, welche, wie wir später sehen werden, auch bei den Hunden aufgezeichnet wurde. Ebenso war auch bei ihnen später Adynamie der Muskeln vorhanden. Bei Kaninchen zeigten sich nach der Injection in den Anus auch erst lebhafte und heftige Reactionserscheinungen, Sprünge und Ueberpurzeln, welches jedoch in adynamische Erscheinungen überging. Wenn das Delphinin in tödtlicher Gabe bei Katzen in das Unterhautzellgewebe auf dem Rücken applicirt wurde, so wirkte das Gift am allerersten auf die sensiblen Nerven an dieser Stelle und rief Erscheinungen hervor, wie die eines starken Irritans, z. B. einer glühenden Kohle. Die Thiere zeigten grosse Unruhe, sträubten die Haare, machten einen hohen Buckel und wälzten sich auf dem Rücken, dann legten sie sich wieder nieder. Allmälig entstanden jedoch auch hier die Wirkungen auf Herz und Lungen. Jeden Augenblick wurde die Zunge herausgestreckt. Hierauf folgten die übrigen genannten Erscheinungen. Wenn das Gift trocken mit Futter, z. B. in Fleisch, bei Hunden in den Magen gebracht wurde, so wurde bald die Wirkung des Giftes auf die Magenschleimhaut sichtbar, nämlich Erbrechen, wodurch das überflüssige Gift ausgeworfen wurde, und ein gewaltiges Kitzeln und Jucken im Magen (? Siehe den Anfang unsrer physikalischen Beschreibung), so dass die Thiere die Lippen und den Mund mit den Pfoten rieben und die Nase über den Boden strichen. Auch entstand hierbei reichlicher Speichelstoss. Von der Urinausscheidung finden wir nichts aufgezeichnet. Die Herren Falck und Rörig finden es zweifelhaft, ob das Delphinin nur durch Contact mit den Magenhäuten Erbrechen erregt, oder durch Resorption des Giftes. Sie meinen, weitere Versuche müssten dieses darthun. Bei der Aufzählung der Sectionsbefunde von den Säugethieren wird besonders hervorgehoben: Blutreichtum der Hirnhäute, des Herzens, der grösseren Aderstämme und der Leber, Anfüllung der Gallenblase und ein schleimiger Ueberzug der Luftröhre. Von den Nieren finden wir nichts verzeichnet. Wohl aber wird mitgetheilt, dass einmal Luftbläschen in den Venen der Hirnhäute gefunden wurden (Jedermann weiss, wie wenig Vertrauen diese Erscheinung verdient, weil sie meistens Resultat der Section selbst ist und bei der Oeffnung des Schädel entsteht). — Und hiermit meinen wir ein vollständiges Referat der interessantesten Versuche der genannten Herren geliefert zu haben. —

Wir gehen jetzt zur Aufzählung unsrer eignen Versuche über. Wir haben hierbei, wie bei unsren übrigen Versuchen,

eine entgegengesetzte Ordnung befolgt, indem wir mit den Säugethieren anfangen und die niedern Thiere folgen lassen, weil es sich ja bei uns nicht um Entwicklungsgeschichte handelt, sondern um die Wirkung der zu untersuchenden Substanzen. Da aber die Symptome bei den höheren Thierklassen viel deutlicher sind und sich leichter erklären lassen, als die bei den niederen Thieren, so dienen die ersten Versuche oft zur Erklärung der späteren, die sonst vielleicht nicht verstanden, ja wohl oft ganz unbeachtet geblieben wären. —

I. Versuch. (Am 17. März 1853, 5 Uhr 30 Min. des Nachmittags.) $1\frac{1}{2}$ Gr. Delphinin wurden in Alkohol gelöst einem schwarzen Hühnerhunde eingegeben. — Nach 3 Minuten ist der Puls von 80 auf 106 gestiegen; dann erfolgt schmerzliches Heulen, wilde Bewegungen, als ob das Thier dem Schmerz entfliehen wollte; Fegen der Schnauze am Boden; enorme Dilatation der Pupille, starkes Heraustreten der Augen; keuchendes Athmen mit offnem Munde, aus dem die Zunge dunkelblau hinaushängt; krampfartiges Austreiben des Mastdarmes. — Nach 10 Minuten fällt das Thier unter allgemeinen Zuckungen auf die rechte Seite. Diese Zuckungen halten noch 5 Minuten an, ohne Athmen und ohne fühlbaren Herzschlag, dann lässt das Thier eine grosse Menge Urin und nach 15 Minuten hört alle Bewegung auf, nachdem ein leichtes Zucken und Strecken der Pfoten und eine Rückwärtsbeugung des Kopfes vorhergegangen ist. Unmittelbar darauf wird nun die Brusthöhle geöffnet. Noch 3 Minuten — also bis zu 18 Minuten nach dem Anfang des Versuchs — werden Contractionen im linken Herzen wahrgenommen. Die Muskeln und der durchschnittene Achselplexus reagirten noch bis 20 Minuten nach dem Anfang des Versuchs auf einfache Reize. Nach 2 Stunden entstand Todtentstarre.

Am folgenden Tag wurde die weitere Section veranstaltet. Der Schädel ist blutleer, aber die Kopfmuskeln sind sehr blutreich. Die harte Hirnhaut, die *Sinus venosi* und die Arachnoidea sind stark mit Blut überfüllt. Im *Centrum ovale Vieusenii* sind hier und da kleine apoplektische Heerde, während übrigens die ganze weisse Substanz auf dem Durchschnitt mit rothen Pünktchen besät und gerade hierdurch von der grauen Substanz nur sehr wenig in Farbe verschieden ist. Die Hirnventrikel besitzen eine normale Quantität helles Serum. Alle Venenstämme des Halses und der Brusthöhle sind durch Blutreichtum gespannt. Die Lungen zeigen nur einiges Oedem und hier und da emphysematische Stellen (welches letztere bei Hunden beinahe normal zu nennen ist). Das Herz ist stark mit Blut gefüllt, welches mehr einem dicken Syrup ähnelt als dem geronnenen Blute; im linken Herzventrikel sind jedoch einige kleine Fibrinkoagula vorhanden. Der Oesophagus und der Magen sind normal; die Därme hingegen zeigen in ihrem ganzen Verlauf, bis auf das Coecum, viele ecchymotische Stellen, welche aus dem zwischen Mucosa und Muscularis extravasirten Blut bestehen. Die Leber ist sehr

blutreich, die Lebervenen sind so stark ausgedehnt, dass an manchen Stellen sogar extravasirtes Blut gefunden wird. Auch die Blasenschleimhaut zeigt ähnliche Ecchymosen, wie die Därme. Die ganzen Nieren sind dunkelblau und die Pyramiden sind nicht viel weniger von Blut gefärbt, als die Rindensubstanz. Das ganze Muskelgewebe enthält in allen Theilen des Körpers eine grosse Menge flüssigen Blutes.

II. Versuch. (Am 17. März 1853, 5 Uhr 45 Min. des Nachmittags.) 1 Gr. Delphinin in Alkohol gelöst verursacht, in den Magen eines kräftigen braunen Jagdhundes gebracht, schnell enorme Pupillenerweiterung; Heraustreten der Augen, injicirte *Conjunctiva Bulbi*; der Puls steigt in einer Minute von 80 auf 158; kurz nach der Application des Giftes reibt das Thier mit wilden Bewegungen seine Schnauze am Boden, wälzt sich zwei Minuten lang in Einem fort um seine Longitudinalachse im ganzen Zimmer herum; schreit dabei, als ob es Schmerzen hätte und bleibt endlich auf der linken Seite liegen. — Nach 4 Minuten entsteht keuchende Respiration, wobei das ganze Brust- und Bauchmuskelsystem in Mithbewegung gezogen wird, der Puls ist inzwischen so beschleunigt und zugleich so geschwächt, dass er gar nicht mehr zu zählen ist. Endlich streckt sich das Thier nach 5 Minuten gerade aus, lässt eine grosse Menge Urin und stirbt mit weit geöffneten Augen. — Schnell nach dem Tode entsteht Todtenstarre.

Die am folgenden Tage angestellte Autopsie lieferte die nachstehenden Resultate. Der Schädel ist zwischen dem Pericranium und dem Knochen mit mehreren ausgebreiteten Blutextravasaten bedeckt. Die ganze harte Hirnhaut und die Arachnoidea ist mit viel Blute überfüllt, insbesondere sind die *Sinus venosi* stark geschwollen. Die Gehirnsubstanz ist sehr weich, besonders im Vergleich mit dem sehr harten und trocknen Rückenmark. Der linke *Ventriculus secundus* enthält in der Nähe des knieförmigen Ursprungs des *Pes Hippocampi major* unter dem *Plexus chorioideus* ein apoplektisches Exsudat von ungeronnenem Blute. Die beiden Plexus an sich sind bleich. Der rechte *Ventriculus secundus Cerebri* enthält eine normale Quantität von klarem, ungefärbtem Serum. Die Halsvenen sind stark gespannt. Der Kehlkopf ist mit zähem Schleim belegt, dieser und die Luftröhre zeigen an ihrer Innenfläche ein sehr dicht injicirtes Gefüssnetz, so dass das Ganze eine dunkelrothe Farbe darbietet. Die Lungen sind grössttentheils gesund, zeigen nicht einmal Emphysem, nur ist im unteren linken Lobus eine genau umschriebene hyperämische Stelle, welche nicht lufthaltig ist und im Wasser zu Boden sinkt (das Mikroskop zeigte hier keine Elemente von Pneumonie). Der Herzbeutel enthält keine Flüssigkeit. — Das Herz selbst lässt sich, ungeöffnet, hart anfühlen durch die starke Blutüberfüllung, welche namentlich in der linken Herzklammer so bedeutend ist, dass das Blut bei gemachter Oeffnung gleichsam herausspritzt. Ebenso überfüllt erscheint auch das linke Atrium und die *Vena cava ad- und descendens*; das darin enthaltene Blut zeigt keine Fibrincoagula und hat wieder das Äussere eines dicken Syrup; auch das rechte Herz enthält, jedoch in geringerer Quantität, das nämliche syrapartige Blut, hier aber ist mehr Cohäsion vorhanden. Das Herz an sich ist schlaff und weich. Der Oesophagus und der Magen

sind normal. Die Därme enthalten an vielen Stellen kleine Ecchymosen zwischen der Schleim- und Muskelhaut. Die Leber ist stark ausgedehnt und ragt nach vorn hervor, ihre Ränder sind sogar einigermassen abgerundet, die Menge Blut, welche darin enthalten ist, ist gross, ebenso gross ist aber auch der Ueberfluss an Galle. Auch die Gallenblase enthält eine grosse Menge klarer dunkelgrüner Galle. Die Nieren zeigen eine gleichmässig rothe Farbe, auf dem Durchschnitt fliesst aus der ganzen Oberfläche schwarzes, an der Luft sich röthendes Blut heraus. Die Urinblase ist gesund und leer. Die vordere linke Brustdrüse enthält zwischen dem Drüsengewebe ein ausgebreitetes Blutextravasat.

III. Versuch. (Am 25. März 1853, 6 Uhr des Nachmittags). 1 Gr. Delphinin, in Alkohol gelöst, wird in eine Nackenwunde eines starken Spenzers (Fauny) gebracht. — Nach 1 Minute fängt das Thier an mit dem Kopfe zu schütteln und zeigt starke Pupillenerweiterung. Nach 3 Minuten wird fortwährend Lecken und Kratzen mit den Pfoten an den Lippen und Backen wahrgenommen. — Nach 4 Minuten fängt das Thier an den Kopf einzuziehen, als ob es der unangenebmen, an der Schnauze erfahrenen Empfindung zu entgehen suchte, macht dabei wilde Sätze, dreht sich im Kreise, springt bald rechts bald links, macht Purzelbäume u. s. w., wie eine Katze, jappet mitunter nach den umgebenden Gegenständen, verliert indess das Bewusstsein nicht ganz, denn es merkt bei jedem Rufe auf. Die Herzbewegung ist beschleunigt, aber regelmässig und wegen der Unruhe numerisch nicht zu bestimmen. — Nach 15 Minuten lässt das Thier eine grosse Menge Urin, leckt fortwährend seine Schnauze, schüttelt sich immerfort und gibt sich alle mögliche Mühe, indem die Tollheit zunimmt, die Kette, woran es befestigt ist, durchzubeissen. Nach 20 Minuten legt das Thier sich nieder, reibt dann und wann die Schnauze am Boden. Das ununterbrochene Lecken hält an. Von Zeit zu Zeit steht das Thier auf und bleibt dann einen Augenblick mit weitgespreizten Füssen stehen. Die Respiration wird keuchend, beschleunigt. — Nach 30 Minuten wird normaler Koth entleert. Der Mund ist geöffnet und geschwollen. Die Respiration ist ruhiger. Die Tollheit hat einigermassen abgenommen. Das Streichen der Schnauze mit den Pfoten und das Reiben des Kopfes am Boden, das Schütteln mit dem Kopfe, das Lecken, so weit die Zunge reicht, währt immer noch fort. — Nach 53 Minuten schweigen die meisten Symptome. Die Pupillenerweiterung ist vorbei, nur das Lecken hört noch nicht auf. Die Herzbewegungen sind normal, allein das Thier ist noch nicht ruhig genug, um die Schläge zu zählen. Der Hund trinkt mit vielen Appetit eine grosse Quantität Wasser, nimmt darauf ein angebotenes Stück Brod in den Mund, lässt es jedoch sogleich wieder fallen, als ob es ihm Schmerzen verursachte. — Den folgenden Tag frisst das Thier zwar, doch ist es sehr apathisch. Diese Apathie hält drei Tage lang an, so dass das Thier nur durch mechanische Reize zum Gehen zu bringen ist. Dazu kommt noch eine grosse Ängstlichkeit, welche besonders bei diesem Hunde auffallend ist, indem es ein sehr starkes und sehr bösartiges Thier war. — Nach 3 Tagen aber war alle Affection verschwunden und das Thier war wieder so bösartig wie zuvor.

IV. Versuch. (Am 25. März 1853, 6 Uhr 45 Min. des Nachmittags.) 1 Gr. Delphinin wird, in Alkohol gelöst, einem alten starken Spender (Fauny) eingegeben. Kaum ist das Gift eingenommen, als schon Gesichtsverzerrung entsteht. Unruhe, Hervorquellen der Augen sind anfänglich die sprechendsten Erscheinungen. — Nach 4 Minuten fängt das Thier an sich wie rasend auf dem Boden zu wälzen, von der Rechten zur Linken, mit fortwährendem Reiben der Schnauze am Boden. Graulicher, schaumiger Schleim wird unter heftigem Schreien erbrochen. Der Herzschlag ist bis zum Unzählbaren beschleunigt. — Nach 6 Minuten wird die Respiration ausserordentlich beklommen, so dass bei jedem Atemzug der ganze Hüftsapparat der Brust- und Bauchmuskeln sich krampfhaft zusammenzieht und dabei dringt die Luft zischend in die Lungen. Wiederholte heftige Anstrengungen zum Erbrechen treten ein, welche so bedeutend sind, dass das Rectum nach aussen getrieben wird, ohne dass jedoch Erbrechen erfolgt. Jeden Augenblick ändert das Thier seine Stellung, indem es bald auf der linken Seite regungslos wie todt am Boden liegt, bald die nämlichen so eben beschriebenen Umwälzungen wieder beginnen, bei welchen der Körper durch das ganze Zimmer gleichsam gerollt wird. — Nach 10 Minuten wird noch eine mit Kraft ausgestossene Expiration wahrgenommen. — Nach 12 Minuten macht ein heftiger anhaltender tetanischer Krampf, wobei die Füsse sich strecken und der Hals rückwärts gebogen wird, dem Leben ein Ende. Sogleich wird die Brusthöhle geöffnet, jedoch nicht die geringste Spur von Herzschlag gesehen, nur erweckt der Reiz des Messers nach 2 Minuten noch Contractionen einzelner scharf begrenzter Theile des Herzens, welche Bewegungen sich aber nicht über einen ganzen Herzventrikel erstrecken. Todtenstarre folgt rasch.

Bei der bald nach dem Tode angestellten Leichenöffnung zeigen sich die Kopfmuskeln besonders blutreich und zwar haben sie durch die tiefe dunkle Färbung des Blutes eine violette Farbe angenommen, welche aber, der Luft ausgesetzt, bald hellrot wird. Die Hirnhäute sind ebenso stark injicirt, die *Sinus venosi* enthalten viel Blut, aber keine Fibrincoagula. In den Hirnventrikeln ist eine grosse Menge klares Hirnserum vorhanden. In dem Gehirne selbst wird keine Hyperämie wahrgenommen. Die grösseren Aderstämme am Halse sind stark mit Blut gefüllt. Der Kehlkopf ist unter- und oberhalb der Stimmritze mit schaumigem, zähem Schleim überdeckt. Die ganze Luftröhre ist an der Innenfläche mit einem dichten injicirten Adernetze bekleidet und ist mit dem nämlichen Schleim gleichsam gefüllt. Die Lungen sind an einigen Stellen hyperämisch, an anderen emphysematisch. Das Herz, besonders das rechte, ist durch Blutüberfüllung hart gespannt, das darin vorhandene Blut ist wieder dunkel gefärbt, dickflüssig, beinahe schwarz und bekommt, der Luft ausgesetzt, erst nach 11 Minuten eine hellere Farbe. Nirgendwo, weder im Herzen noch in den Hohlädern, sind Fibrincoagula zu finden. Das Herz selbst ist weich. Der Magen und die Därme liefern nichts Besonderes. Die Leber ist mehr von dunkler Galle als von Blut gefärbt. Die Gallenblase enthält eine grosse Menge dunkelbräunlicher Galle. Die Milz ist blutreich (das Thier hatte durch ein Versehen meines Bedienten kurz zuvor gefressen). Die Nieren sind so stark mit Blut überfüllt, dass ausser den stark hervortretenden Adern sogar die

übermässige Auffüllung der Malpighischen Körper deutlich mit blossem Auge zu sehen ist, die *Tubuli Belliniani* sind hier und da als weisse Streifen auf dunkelblauem Grunde sichtbar; die Pyramiden haben durch ihren Blutreichthum überall mehr das Ansehen der menschlichen Lungen als der weissen Nierensubstanz. Die Urinblase enthält nicht weniger als 8 med. Unzen trüben, ammoniakalisch riechenden und alkalisch reagirenden Urins.

V. Versuch. (Am 4. April 1833, 3 Uhr des Nachmittags.) $\frac{1}{2}$ Gr. Delphinin wird einem braunscheckigen Bastard-Spitzhund, in Alkohol gelöst eingegeben. Vor dem Versuch wurden 78 Pulsschläge gezählt. — Sogleich nach der Applikation des Giftes folgt schnarchende Respiration mit vergeblichen Anstrengungen zum Erbrechen. — Nach 5 Minuten macht das Thier vergebliche Respirationsversuche. — Endlich wird nach $6\frac{1}{2}$ Minuten wieder eine beschwerliche schnaubende Inspiration wahrgenommen. Inzwischen liegt das Thier unbeweglich auf der linken Seite. Der Anus steht offen. Der Herzschlag ist gar nicht mehr zu fühlen. Fortwährend zeigen sich Zuckungen in den Gesichtsmuskeln. Ungefähr alle 10 Sekunden ist jetzt ein vollständiger Atemzug wahrzunehmen, der jedesmal mit leichten Zuckungen in den Füßen begleitet ist. — 12 Minuten nach dem Anfange des Versuchs wird ohne merkbare Mitwirkung der Bauchmuskeln unwillkürlich sehr fester Koth entleert (als Beweis der kräftigen peristaltischen Bewegung). Der Bauch schwollt an und gibt bei der Percussion einen meteoristischen Ton. Die Herzschläge sind jetzt wieder deutlich zu fühlen, aber sehr schwach, 114 auf die Minute. — Nach 14 Minuten werden 10 Atemzüge gezählt. Die Lage ist noch immer die nämliche. Das Thier hat weit geöffnete Augen mit starker Pupillenerweiterung und fortwährenden Zuckungen der Gesichtsmuskeln, besonders der *Zygomatici* und des *Levat. anguli oris et alue narium*. — Nach 20 Minuten werden 124 Pulsschläge gezählt. Jetzt tritt auch Speichelstuss hinzu. Es entstehen wiederholte Zuckungen, besonders in den Hintersüssen. Die *Conjunctiva bulbi adnata* ist roth injizirt, die Augen selbst sind hervorgetrieben. Uebrigens bleibt das Thier im Ganzen in der nämlichen Lage. — Nach 25 Minuten entsteht auch Thränenstuss. Stechen mit einer Messerspitze in der Palmarfläche der Hinter- und Vorderfüsse, in der Schnauze und sogar Berührung der Conjunctiva ruft keine Reaction hervor. Der Puls wird schwächer, die Frequenz bleibt die nämliche, 124. Die Respiration ist tiefer und frequenter, 14, scheinbar weniger beengt. Das Thier macht Versuche zum Aufstehen, doch nur die Halsmuskeln scheinen noch dem Willen zu gehorchen. — Nach 30 Minuten wird wieder harter Koth sehr langsam, ohne Mitwirkung der Bauchpresse, durch die alleinige Darmcontraction ausgetrieben. — Nach 33 Minuten werden 126 sehr unregelmässige Pulsschläge gezählt. — Nach 40 Minuten sind die Pulsschläge wieder regelmässiger und etwas seltener, 122. Die Respiration ist sehr träge und schwierig, 6 in der Minute. Die Conjunctiva und das Gesicht reagiren jetzt auf Reize. — Nach 45 Minuten entsteht wieder Brechreiz, unwillkürliche Entleerung eines etwas weicheren Kothes, welche Excretion jetzt aber von krampfhafter Contraction der Bauchmuskeln begleitet ist. Gleich darauf wird das Thier unruhiger und macht wiederholte vergebliche Versuche aufzustehen. — Nach 50 Minuten zeigt

sich, nach einer Ruhe von zwei Minuten, Opisthotonus mit unwillkürlichem Urinabgang. Die Zunge hängt blau aus dem Munde. Der Puls ist nicht mehr zu fühlen. Athmen wird nicht mehr wahrgenommen. Bei der bald darauf angestellten Oeffnung der Brusthöhle wird nicht die geringste Spur einer Herzcontraction gesehen, nicht einmal nach Anwendung der gewöhnlichen Reize.

Die weitere Section wird erst 8 Stunden nachher vorgenommen; die Resultate sind sehr allgemeiner Art. Der Schädel ist blutleer. Die harte Hirnhaut und die Arachnoidea sind stark injicirt. Die *Sinus venosi* sind nicht überfüllt. Das Gehirn enthält viel Blut, hat aber eine gehörige Consistenz. Die Venen der Augenhöhle sind ausserordentlich aufgetrieben. Die Hals- und Hohladern sind sehr blutreich. Der Kehlkopf ist unter- und oberhalb der Stimmarite mit einem dicken, zähen Schleim bedeckt. Die Luftröhre ist mit einem dichtmaschigen injicirten Adernetze an der Innenfläche bekleidet. Die Lungen selbst sind normal, nicht emphysematisch. Das Herz, besonders das rechte, enthält eine grosse Quantität dunklen, zähen, ungeronnenen Blutes. Der Magen ist stark von Luft ausgedehnt. Die Därme sind vollkommen normal, sie enthalten sogar keine Taenien (welches Entozoon bei Hunden ebenso frequent, wenn nicht noch frequenter ist, als bei Menschen der Ascaris). Die Leber enthält mehr dunkelfarbige Galle als Blut. Die Gallenblase ist stark mit dunkelbrauner Galle gefüllt. Die Nieren sind sehr hyperämisch. Das Muskelgewebe, besonders die Kopf- und Brustmuskeln, sind sehr blutreich. Nirgends im ganzen Körper wird geronnenes Blut angetroffen.

VI. Versuch. (Am 28. Juli 1853, 2 Uhr 39 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{4}$ Gr. Delphinin, in Alkohol gelöst, wird einem männlichen Schäferhunde in den Magen gebracht. Vor dem Versuche hatte die Pupille eine normale Grösse und der Puls zählte 100 Schläge. — Nach 1 Minute erfolgt Erbrechen schaumigen Schleims. — Nach 4 Minuten beginnt einige Mattigkeit der Bewegungen sich kund zu geben. Die Gesichtszüge sind unverändert und die Pupillen haben noch die nämliche Grösse. — Nach 6 Minuten ist der Herzschlag unregelmässig, intermittirend, 78. — Wiederum zeigt sich Erbrechen des schaumigen zähen Schleims. Inzwischen entsteht fortwährendes Kauen und Lecken. Die Respiration ist träge und das Ausathmen geschieht stossweise. — Nach 7 Minuten zeigt sich wieder das Erbrechen. Das Laufen wird einigermassen wankend. — Nach 9 Minuten werden die Füsse, besonders die Hinterfüsse, allmälig schwächer und knicken ein. Wieder wird unter steigender Anstrengung der nämliche Schleim erbrochen. — Nach 12 Minuten erbricht das Thier sich mit grosser Beklommenheit. Dasselbe Kauen wird unaufhörlich wahrgenommen. Die Respiration ist schwierig, unter Mitwirkung der Bauchmuskeln, 18. Das Laufen ist fester, nicht mehr wankend. — Nach 16 Minuten wird immer noch wiederholtes, schwieriges, krampfhaftes Erbrechen wahrgenommen. Das Schlucken scheint einigermassen erschwert zu sein. Die Respiration ist schwierig und beklossen. Der Puls ist sehr schwach und unregelmässig, 72. Das Thier legt sich zu wiederholten Malen flach auf den Bauch nieder, steht jedoch jedesmal gleich wieder auf. Im Allgemeinen zeigt sich mehr Unruhe. — Nach 19 Minuten nehmen diese Erscheinungen an Umfang zu, wiederholtes Sichniederlegen und

Wiederaufstehen, als ob das Thier vom Boden zurückgestossen werde. Das Erbrechen, welches immerfort schwieriger wird, die Beklommenheit, welche mehr und mehr an Athemnoth gränzt, verursachen einen Zustand von Unruhe, welcher das Bild des Delirium darstellt. — Nach 21 Minuten unwillkürlicher Abgang von Koth ohne Mitwirkung der Bauchpresse; das Erbrechen erfolgt in immer kürzeren Zwischenräumen. Die Unruhe steigt, die beengte Respiration wird jetzt keuchend und sehr beschleunigt, aber so unregelmässig, dass eine numerische Angabe hier zwecklos wäre. Die Pupillen sind einigermassen erweitert. Das Kauen und Lecken wird immerfort wahrgenommen. Das Schlucken ist weniger lästig. — Nach 28 Minuten ist das Erbrechen noch eben so schwierig, aber nicht so frequent. Nochmals geht während einer gewaltigen Compression der Bauchhöhle durch die heftigen Anstrengungen zum Erbrechen eine kleine Menge dünnen Kothes ab. Die Pupillenerweiterung nimmt zu. Der Puls ist schwach, unregelmässig und träge, 70. — Nach 33 Minuten wird das Erbrechen noch immer mit lebhafter krampfhafter Spannung der Bauchmuskeln begleitet, nimmt jedoch bedeutend an Frequenz ab. Die Respiration ist keuchend und so beschleunigt, dass sie nicht zu zählen ist. Der Mund ist geöffnet mit heraushängender rother Zunge. Die Position des Thieres ist jetzt fortwährend liegend oder sitzend, nur wenn es sich erbrechen muss, steht es einen Augenblick auf. — Nach 36 Minuten hat sich die Frequenz der Respiration noch gesteigert, die Beklommenheit und das Keuchen nehmen zu. Der Herzschlag ist so schwach, dass er zwar dann und wann zu fühlen ist, aber dass man doch nicht bestimmen kann, ob er beschleunigt oder verlangsamt ist. — Nach 48 Minuten nimmt die Adynamie dermassen zu, dass das Thier, wenn es einen Augenblick gestanden hat, um sich zu erbrechen, wie gelähmt niederfällt, während die übrigen Symptome nicht abnehmen. — Nach 51 Minuten werden Tenesmi wahrgenommen, mit Heraustreibung einer kleinen Menge flüssigen Kothes. Wenn das Thier aufsteht, wird es gleichsam auf die linke Seite gezogen, als ob die Adynamie in der linken Seite grösser wäre als in der rechten. Der Puls ist sehr schwach, aber regelmässiger, 66. Alle übrigen Symptome sind dieselben, wie früher. — Nach 56 Minuten nimmt die Unruhe einigermassen ab. Die Mundhöhle ist feuchter. Die Beklemmung ist noch gross. Die Pupillenerweiterung ist grösser geworden, ebenso auch die Adynamie. — Nach 1 Stunde erfolgt wieder Erbrechen, welches 4 Minuten aufgehört hatte. Die Beklommenheit nimmt ab. Das Thier legt sich flach nieder, abwechselnd auf die linke und auf die rechte Seite. — Nach 1 Stunde 6 Minuten wird ein sehr regelmässiger aber schwacher Herzschlag gefühlt, von 64. Die Respiration ist noch beschleunigt. Das Erbrechen wird seltener. Die Pupillenerweiterung ist die nämliche. Eine kleine Quantität Urin wird tropfenweise entleert, hierauf folgt sogleich mehr Ruhe. Nach 2 Stunden 33 Minuten ist das Thier sehr ruhig, aber träge und schlaftrig. Die Respiration ist tief, ungefähr von normaler Frequenz, 21. Der Puls ist hart und dennoch schwach, 98. Das Kauen und Lecken hat noch nicht ganz aufgehört. Das Erbrechen hat sich in der letzten halben Stunde nicht mehr gezeigt. — Nach 3 Stunden 21 Minuten zeigt das Thier nichts Krankhaftes mehr, ausser einiger Pupillenerweiterung. Das Lecken, Kauen und schwierige Schlucken ist vorbei. Die Respiration ist sehr regel-

mässig, 20. Der Puls hat seine normale Kraft wiedererlangt, 88. — Nach 3 Stunden 22 Minuten fällt das Thier in einen tiefen Schlaf, woraus es aber geweckt werden kann, nachdem es vorher Essen und Trinken zurückgewiesen hat. — Den folgenden Tag frisst und säuft das Thier mit grossem Appetit. Eine grosse Aengstlichkeit, die schon vor dem Versuche bestand, macht auch jetzt den Puls bei der Untersuchung unregelmässig und beschleunigt, so dass 100 Schläge gezählt werden. Die Pupille hat ihr natürliches Volumen wiedererlangt und das Thier ist ganz wiederhergestellt.

VII. Versuch. (Am 8. April 1853, 2 Uhr 15 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{2}$ Gr. Delphinin, in Alkohol gelöst, wird einem starken alten Wolfshunde in die *Vena jugularis* eingespritzt, so dass kein Tropfen verloren geht. — Im Anfange läuft das Thier 4 Minuten böse und knurrend herum. Erst nach 5 Minuten entstehen deutliche, lebhafe Zeichen der Vergiftung und zwar zuerst Erbrechen grünlichen Schleims, welches mit starker Anstrengung des ganzen Bauchmuskelapparats begleitet ist, starke Pupillenerweiterung mit Hervorquellen der Augen, zugleich enorme Beschleunigung des Herzschlags, mit fortwährend steigender Beklommenheit, eine Respiration, wobei der ganze Hülfsapparat noch nicht hinzureichen scheint, um die nöthige Quantität Luft nach den Lungen zu treiben, schaumiger Speichelbluss, Reiben der Schnauze am Boden und Streichen des Mundes mit den Vorderfüßen, so lange noch Kraft genug dazu vorhanden ist, Schütteln und Zurückziehen des Kopfes, als wollte das Thier die unangenehme Empfindung im (oder am) Munde dadurch vertreiben oder ihr entfliehen, reichliche wiederholte Kothentleerungen ohne Mitwirkung der Bauchpresse. Diess sind die Erscheinungen, welche, so zu sagen, gleichzeitig hervortreten, oder wenigstens stürmisch auf einander folgen. — Nach 18 Minuten steigern sich die Anstrengungen zum Erbrechen immer mehr, es wird dabei nichts erbrochen, dieses trägt aber nicht wenig dazu bei, die Beklommenheit zu vermehren. Die Zunge hängt dunkelblau gefärbt aus dem Munde. Inzwischen werden die Muskeln und zwar zuerst in den vordern und nachher in den hintern Gliedmassen kraftlos, und sind endlich nicht mehr im Stande den Körper zu tragen, so dass das Thier auf die rechte Seite fällt; am längsten bleibt den Halsmuskeln die frühere Kraft, so dass das Thier nach 19 Minuten noch den Kopf umdreht. — Nach 20 Minuten entsteht ein heftiger Opisthotonus, begleitet von unwillkürlichen Abflissen einer enormen Quantität Urins; hierbei strecken sich die Füsse, die Augen bleiben geöffnet, in der Schnauze werden Zuckungen gesehen und mit diesem tonischen Krampfe erfolgt der Tod. — Schon eine ganze Minute vor diesem Tetanus war weder Herzschlag noch Respiration zu spüren. — Gleich nach dem Tode stand das Herz still, wie bei der unmittelbar angestellten Oeffnung der Brusthöhle erhellte.

Die einige Stunden nachher angestellte Autopsie ergab Folgendes. Die Todtenstarre war so entwickelt, dass der Hinterfuss brach, beim Versuch ihn zu beugen. — Die Hirnhäute sind blutreich, das Gehirn selbst ist blass und sehr hart, die *Medulla oblongata* und das Rückenmark hart und blutleer. Die *Dura mater* des Rückenmarks zeigt in der Dorsalregion einige kleine ecchymotische Stellen. Die *Vena jugularis* der nicht operirten Seite ist stark mit Blut gefüllt. Die rechte

Lunge ist hyperämisch (*per Hypostasin*), die linke normal und an den Rändern einigermassen emphysematisch. Das Herz und die grösseren Venenstämmen enthalten viel dickes, gallertartiges, schwarzes Blut. Der Magen ist darmförmig contrabirt und enthält nichts als dünnen Schleim. Das Duodenum enthält viel von Galle gefärbten zähen Schleim, der übrige Darmtractus bietet nichts Auffallendes dar, ausser einer ganzen Familie von Taenien in sehr verschiedenen Entwickelungsstufen und einer Ascaris. Die Leber ist so stark mit Blut und Galle überfüllt, dass sie den ganzen Magen bedeckt und unterhalb des Randes der untersten falschen Rippe hervorragt. Die Gallenblase ist mit klarer dunkler Galle gefüllt. Die Nieren turgesciren von Blut. Die Urinblase enthält noch eine bedeutende Quantität braun-gelben Urins, sie selbst ist übrigens blass.

VIII. Versuch. (Am 9. Mai 1853, 2 Uhr 4 Min. des Nachmittags.) $\frac{1}{2}$ Gr. Delphinin, in sehr verdünntem Alkohol gelöst, wird einem erwachsenen Kaninchen eingegeben. — Kaum hat das Thier die Substanz verschlucht, ja sogar beinahe während der Application, lässt es fremdartige Töne hören, fällt darauf ganz zusammengekauert erst über den Kopf und später auf die linke Seite. Inzwischen war die Pupille enorm erweitert. Es entstand bald Speichelstoss. Die Respiration hatte sogleich aufgehört. — Nach 30 Sekunden entstand Opisthotonus. — Das einzige hiernach noch vorhandene Lebenszeichen war ein zitterndes Zucken des Rückenhautmuskels. — Nachdem das Thier nun 5 Minuten ohne Bewegung gelegen hatte, zeigte sich zwar keine lebhafte Muskelreaction mehr, aber das Zusammenziehen der Pupille und die Austreibung einer grossen Menge Urin gab doch noch deutliche Contractilität kund. — Nach 1 Stunde 30 Minuten entstand Todtenstarre.

Die Hirnhäute sind stark mit Blut überfüllt, besonders auch die *Sinus venosi*, das Gehirn selbst aber nicht. Das ganze rechte Herz und das linke Atrium enthält viel schwarzes ungeronnenes Blut, welches nach einer ganzen Stunde an der Luft nicht hellroth wird. Der linke Herzventrikel enthält kein Blut. Das ganze Herz ist weich. Die Leber ist gefüllt mit Blut und wird, aufgeschnitten und der Luft ausgesetzt, sehr bald hellroth. Die Gallenblase ist stark gefüllt mit Galle. Die Nieren sind hyperämisch. Uebrigens wird nichts Bernerkenswerthes ange troffen.

(Schluss im nächsten Heft.)