

## I.

# Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte.

Von A. Kölliker.

---

**B**ei meiner Anwesenheit in Edinburg im Herbste 1855 erhielt ich durch die Güte meines geehrten Freundes, des Prof. R. Christison, einige seltene Gifte, nämlich das amerikanische Pfeilgift, dann 4 Giftsäcke der *Cobra capello*, endlich die neue Giftbohne oder *Ordeal bean* von Old Calabar in Afrika. Im Laufe des Winters 1855/56 begann ich das Pfeilgift zu prüfen und wurde hierdurch bald veranlaßt, zur Vergleichung auch andere bekanntere Gifte vorzunehmen, so daß nach und nach eine gröfsere Untersuchungsreihe entstand, welche, obschon sie auf nichts weniger als auf Vollständigkeit Anspruch macht, doch einer Veröffentlichung werth ist, indem sie theils über wenig versuchte Substanzen genauere Aufschlüsse giebt, theils auch bekannte Stoffe in einem neuen Lichte zeigt. Alle Versuche wurden in den Monaten December bis April 1855/56 bei einer Zimmertemperatur von 14—16° R. vorgenommen und sind die erhaltenen Resultate schon in den Sitzungen der Würzburger phys.-med. Gesellschaft vom 29. März und 12. April 1856 in ihren Hauptzügen mitgetheilt.

Noch will ich bemerken, daß ich bei meinen Untersuchungen absichtlich vor Allem des Frosches mich bediente.

Die ungemeine Lebenszähigkeit dieses Thieres macht dasselbe zu einem ausgezeichneten Objecte, wenn es sich darum handelt die Einwirkung der Gifte auf die verschiedenen Abschnitte des Nervensystems, auf das Herz und die Muskeln zu ermitteln, und gewährt dasselbe so große Vortheile vor den höheren Geschöpfen. Während bei diesen jede erhebliche Störung der Circulation und Respiration unabänderlich in kürzester Zeit den Tod des gesammten Nervensystems und der Muskeln herbeiführt, und auf der anderen Seite auch die Herzthätigkeit sehr wesentlich unter dem Einflusse des centralen Nervensystems steht, sind bei Fröschen Gehirn, Rückenmark, Nerven und Muskeln in hohem Grade unabhängig von der Blutbewegung und dem Athemprozeß, so daß die Leistungen dieser Organe auch bei aufgehobener Herz- und Lungenaction noch lange Zeit bestehen, und wird auch der Herzschlag vom Nervensysteme äußerst wenig influenzirt, weshalb hier die Möglichkeit gegeben ist, alle wichtigeren Functionen für sich zu verfolgen. Bei höheren Geschöpfen ist es dagegen aus dem angegebenen Grunde äußerst schwer, die eigentliche Wirkungsweise der Gifte zu bestimmen, worin mir gewiß jeder beistimmen wird, der der Literatur dieses Gegenstandes gefolgt ist oder selbst Versuche in dieser Richtung angestellt hat. Fast alle diese Substanzen nämlich stören in dieser oder jener Weise sehr bald die Herzthätigkeit und die Respiration, und hieraus ergeben sich dann Symptomencomplexe, welche so große Uebereinstimmung untereinander zeigen, daß es äußerst schwierig, ja oft unmöglich ist, dieselben auseinander zu halten. Man lese und vergleiche die Beschreibungen der erfahrensten Toxicologen und versuche sich ein Bild über die Wirkung der verschiedenartigsten Gifte zu machen. Auf der einen Seite figuriren Convulsionen und Tetanus, auf der anderen Lähmung, über die Frage jedoch, ob die Convulsionen direct vom Nervensysteme abhängen oder durch eine Herzlähmung, oder durch Aufhebung der Respiration herbeigeführt werden, erfährt man in der Regel nichts, ebenso wenig als darüber, ob die Lähmung vom Gehirn oder vom Mark, oder von den peripherischen Nerven, oder endlich

von den Muskeln aus zu Stande komme. Ich bin übrigens weit entfernt, diese Lage der Dinge den Experimentatoren zum Vorwurf machen zu wollen, von denen viele dieses schwierige Gebiet mit großem Eifer und Geschick bearbeitet haben, ich führe dieselbe nur an, um zu zeigen, daß man durch Versuche an höheren Thieren allein wohl kaum zum Ziele kommt.

Wenn Versuche an Fröschen geeigneter sind, um die wahre Einwirkung der Gifte auf den Organismus aufzuklären, so haben dieselben auf der anderen Seite auch das Mißliche, daß die in dieser Weise gewonnenen Resultate nicht ohne Weiteres auf höhere Geschöpfe sich übertragen lassen. Es müssen, wenigstens wenn es sich darum handelt, für die Therapie einen Maafsstab zu erhalten, nothwendig auch Untersuchungen an Säugethieren dazu kommen. Was dagegen die physiologischen Beziehungen besonders zum Nervensysteme und den muskulösen Organen anlangt, so glaube ich annehmen zu dürfen, daß hierin im Allgemeinen keine sehr wesentlichen Verschiedenheiten zwischen verschiedenen Thierklassen sich finden. Uebrigens müssen mit Bezug auf diese Frage neue Untersuchungen das Nähere ergeben, indem ich nicht im Falle war, auch nach dieser Seite hin ausgedehntere Untersuchungen anzustellen. Ist doch schon die Gewinnung einiger sicherer physiologischer Resultate eine nichts weniger als leichte Arbeit und bin ich noch weit davon entfernt, dieser mich vor Allem berührenden Frage diejenige Ausdehnung und Vollkommenheit gegeben zu haben, die mir selbst wünschenswerth und erreichbar erscheint.

### I. Urari, Curare oder Woorara.

Von diesem schon oft besprochenen und namentlich in neuester Zeit durch die Versuche von Bernard so berühmt gewordenen Gifte stand mir eine Menge von etwa 20 Grammen zu Gebote, welche, wenn auch genügend, um die Wirkung desselben an vielen kleineren Thieren zu prüfen, doch zu einer ausgedehnteren Untersuchungsreihe an Säugethieren nicht ausreichte und noch weniger eine chemische Prüfung zuließ. Da

in Südamerika bekanntlich verschiedene Pfeilgifte in Gebrauch sind (siehe Art. Woorara im Berliner encyclop. Wörterbuch. Bd. 36. p. 468.), so wäre eine genaue Charakteristik des von mir angewendeten Giftes allerdings sehr wünschenswerth, es beschränkt sich jedoch Alles, was ich in dieser Beziehung sagen kann, auf Folgendes.

Vor Allem bemerke ich, dafs mein Gift in der Wirkungsweise und auch im Ansehen ganz mit dem von Bernard angewendeten Curare übereinstimmt und zweifelsohne dieselbe Substanz ist. Christison erhielt dasselbe vor Jahren aus Guiana unter dem Namen Urari in kleinen Calebassen oder Flaschenkürbissen, in denen es die Innenwand als eine mäfsig dicke Kruste überzieht. Dasselbe stellt eine glänzende, braunschwarze, als Pulver braune, spröde, harzartige Masse dar, welche bis auf einen kleinen Rückstand in kaltem und heifsem Wasser leicht sich löst und einen stark bitteren Geschmack besitzt. In Alcohol absolutus ist mein Urari nur wenig löslich, dagegen leicht löslich in gewöhnlichem Weingeist von 30° Beck und sind sowohl die weingeistige als die wässerige Lösung, welche letztere neutral reagirt, stark giftig. In Aether löst sich ein geringer Theil, doch zerfallen ganze Stückchen Urari in ein feines Pulver, das sich zu Boden setzt. An der Weingeistflamme brennt mein Urari mit gelbrothem Licht und entwickelt weisse Dämpfe von unangenehmem Geruch, der keine bestimmte Aehnlichkeit mit dem verbrannter Horngebilde darbietet. Auf dem Platinspatel geglüht, bläht sich das Urari auf, wird gelbbraun und manchmal rothglühend und giebt eine voluminöse schwarze Kohle, welche leicht eine ebenso grofse, jedoch lockere weifsliche Asche liefert. Die Rückstände der verschiedenen Lösungen verhalten sich etwas verschieden. Derjenige der wässerigen Lösung besteht aus braunen Körnchen und Resten von vegetabilischem Gewebe, welche bald als rundliche Zellen, bald als Fasern oder als unregelmäfsige membranöse oder röhrige Bruchstücke erscheinen. Im Sediment der alcoholischen Lösung zeigen sich aufser den viel deutlicheren Pflanzentheilen, namentlich schönen zusammenhängenden Zellen,

nur spärliche braune Körnchen, dagegen viele gröfsere und kleinere prismatische Krystalle, welche auch in der trocknen Substanz sich finden. Der Aetherrückstand endlich führt dieselben Krystalle, die Pflanzenreste und eine Unmasse kleinerer brauner Körnchen isolirt oder in Klümpchen. In  $\text{ClH}$  lösen sich die Krystalle leicht ohne aufzubrausen, und beim Glühen auf einem Glasplättchen verbrennen sie nicht, woraus zusammen mit der Löslichkeit derselben in Wasser vielleicht auf phosphorsaures Kali geschlossen werden darf.

Vergleicht man mit diesen Angaben die freilich spärlichen Notizen von Fontana \*) und Bancroft \*\*) über das Ticunas und Woorara und die ausführlichen Mittheilungen von J. Ph. Emmer \*\*\*) über das von ihm und F. A. G. Emmert angewendete Pfeilgift, so wie die Resultate der von den genannten, dann von Waterton, Schomburgh, Virchow und Münter und von mir mit dem Urari, und von Bernard mit dem Humboldtschen Curare angestellten Versuche, so scheint es, als ob Alles auf eine und dieselbe wirksame Substanz sich bezöge. Immerhin herrscht mit Hinsicht auf die amerikanischen Pfeilgifte eine solche Verwirrung in der Literatur, worüber Münter's Artikel über Woorara nachzulesen ist, dafs über diese Frage nichts Bestimmtes sich sagen läfst, und nur das feststeht, dafs die Wirkungen dieser Pfeilgifte sehr miteinander übereinstimmen. Nach Allem halte ich das von mir angewendete Urari für identisch mit dem von Schomburgh, welches vorzüglich von *Strychnos toxifera* abstammt, jedoch kein Strychnin enthält. — Mit Bezug auf den Namen bemerke ich noch, dafs die Bezeichnung Urari die älteste schon von Walter Raleigh gebrauchte ist. Curare findet sich bei Salvator Gilii und v. Humboldt, und Woorara wird zuerst von Bancroft gebraucht; ausserdem existiren noch verschiedene ähnliche Namen.

\*) *Traité sur le Venin de la vipère, sur les poisons Americains etc.* Florence 1781. Vol. II. p. 83 u. folg.

\*\*) Naturgeschichte von Guiana. Frankfurt und Leipzig 1769. p. 60, 170—190.

\*\*\*) *De veneno americano.* Diss. inaug. Tübingae 1817. p. 6—8.

Nach diesen Bemerkungen über die Beschaffenheit des von mir angewendeten amerikanischen Pfeilgiftes gehe ich nun zur Aufzählung der angestellten Versuche.

#### A. Einfache Urarivergiftung von Wunden aus.

##### 1. Versuche an Fröschen.

Die meisten Versuche mit Urari oder Curare, im Ganzen einige 70 an der Zahl, wurden an Fröschen angestellt und ergaben immer und ohne Ausnahme dieselben Erscheinungen. Als Einbringungsstelle des Giftes dienten Hautwunden meist am Rücken, oft an der Kehle oder im Nacken und wurde das Gift in der Regel trocken, manchmal aber auch etwas aufgeweicht in Stückchen von 1 bis zu 2 Centigramm in die Lymphräume unter der Haut eingeschoben. Einige Male wurde das Urari auch in wässriger Lösung in den einen oder anderen der genannten Räume eingespritzt und zwar meist in den des Rückens von der Aftergegend aus, weil hier eine Unterbindung am leichtesten zu bewerkstelligen \*) ist. Ohne Ausnahme begann die Wirkung des Giftes in der 2ten bis 3ten Minute nach der Beibringung desselben und nach 3—4, seltener nach 5 Minuten oder noch später waren die Thiere regungslos und scheinbar todt, in welchem Zustande von selbst weiter keine Aenderung eintrat. Verfolgt man das Verhalten der einzelnen Functionen und Organe bei der Vergiftung genauer, so ergibt sich Folgendes.

Die willkürlichen Bewegungen scheinen bei Urarivergiftungen mit am frühesten verloren zu gehen; nach 3—5 Minuten ist in der grossen Mehrzahl der Fälle jede Spur derselben erloschen, und sind auch nach dieser Zeit die Thiere durch

\*) Anm. Bei Giften, die so schnell wirken, wie das Urari, ist diese Methode ganz zweckdienlich, ich will jedoch bemerken, dass ich in mehreren Fällen beim Einspritzen von Wasser oder Luft unter die Haut, ja selbst bei einfachen Verwundungen in der Aftergegend und Unterbindung der Haut, in Zeit von 1—2 Stunden ganz ausgebildeten Tetanus habe entstehen sehen, den ich anfänglich auf die Rechnung gewisser Gifte schob, bis ich endlich denselben als Wundstarrkrampf erkannte.

keinen auf sie angebrachten noch so starken Reiz zu solchen zu bewegen.

Unwillkürliche Bewegungen anlangend, so will ich vor Allem bemerken, daß mit Urari vergiftete Frösche nie eine Spur von Convulsionen oder Tetanus darbieten. Die Athembewegungen werden, sowie das Gift zu wirken beginnt, sehr verlangsamt und sind, wenn einmal die Lähmung eingetreten ist, fast Null, doch können einzelne schwache Athembewegungen, namentlich an der Kehle und Nase, noch 6—10 Minuten nach der Application des Giftes vorkommen. — Reflexbewegungen anlangend, so zeigen mit Urari vergiftete Frösche schon von Anfang an eine große Apathie und ist es, sobald einmal die willkürlichen Bewegungen erloschen sind, unmöglich, irgend eine nennenswerthe Bewegung der Art zu erhalten. Alles was man nach dieser Zeit bis zu 6—12 Minuten nach der Application des Giftes zu sehen Gelegenheit hat, sind leise Zuckungen der Zehen und Finger oder der Bauchmuskeln auf wiederholte und heftige Reize, wie Betupfen der Nase mit *Kali causticum*, Verbrennen der Zehen, Elektricität. Dasselbe gilt von den hinteren Lymphherzen, welche nach 3—7—10 Minuten in Diastole stille stehen, wogegen das Bluthertz von diesem Gifte wenig afficirt zu werden scheint. Nicht nur beobachtet man ohne Ausnahme, daß nach vollkommen eingetretener Lähmung aller motorischen Nerven der Herzschlag und die Circulation ganz regelrecht fortgehen, sondern es dauert wenigstens der Herzschlag noch stundenlang fort. In vielen Fällen beobachtete ich denselben noch 10—16 Stunden lang und oft noch nach 20—24 Stunden. Bei zwei Thieren war 30 Stunden nach der Vergiftung die Vorkammer noch reizbar. — Die Zahl der Herzschläge anlangend, so scheint dieselbe nach der Vergiftung sich zu vermehren. In einem Falle, den ich genau verfolgte, erhielt ich vom Momente der Application des Giftes an folgende Zahlen für die einzelnen Minuten: 41, 42, 42, 42, 41, 43, 43, 43, 47, 47, 47, 48, 47, 49, 49, 55, 53, 53, 51, 49, 50, 50, 49, 49, 49, 49, 48, 48, 47, 49, 50, 48, 49. Die Lähmung war in diesem Falle langsamer

eingetreten in der 8ten bis 9ten Minute. Selbst in späteren Zeiten ist der Herzschlag oft beschleunigt bis zu 58 in der Minute und einmal zählte ich nach 24 Stunden noch 41 Pulsationen. — Das Verhalten der Circulation betreffend, so fand ich dieselbe in den ersten Zeiten nach eingetretener Lähmung meist gut im Gange, nur zeigten sich die Hautgefäße oft deutlich erweitert und namentlich die Schwimmhäute sehr blutreich. In späteren Zeiten wird dieselbe schwächer und ist ihre Dauer überhaupt schwieriger zu verfolgen, weil die Schwimmhäute nicht leicht vor dem Eintrocknen zu schützen sind. An Thieren, die ich in einem mit Wasserdampf gesättigten Raume aufbewahrte, beobachtete ich die Circulation noch nach 10—19 Stunden. Lässt man die Frösche in Wasser liegen, so hört dieselbe wegen der geänderten Diffusionsverhältnisse in kurzer Zeit auf.

Die motorischen Nerven der willkürlich beweglichen Muskeln werden, wie dies von Bernard zuerst hervorgehoben worden ist, durch Curare gelähmt. Kurze Zeit nach der Beibringung des Giftes, in der Regel nach 6—10 Minuten, findet man dieselben in ihrer ganzen Länge reizlos, so dass keinerlei Erregung, selbst die stärksten electricen Ströme nicht, eine Spur einer Muskelzuckung hervorrufen. Zur electricen Reizung bediente ich mich gewöhnlich des constanten Stromes einer electricen Pincette \*), in manchen Fällen aber auch des Inductionsapparates, wenn es mir darauf ankam, mich zu überzeugen, dass die Nerven auch gegen starken electricen Reiz unempfindlich waren. — Durch Urari reizlos gewordene Nerven

\*) Anm. Die electriche Pincette (*Pince électrique*), die meines Wissens Bernard zuerst angewandt hat, verdient in Deutschland mehr bekannt zu werden. Dieselbe ist nach dem Princip der Pulvermacher'schen Ketten gebaut, und giebt einen ziemlich kräftigen Strom. Vor der jedesmaligen Benutzung wird dieselbe einfach mit Essig befeuchtet und ist daher ein äusserst bequemer electricer Apparat. Alle electricen Reizungen, von denen in meiner Abhandlung die Rede ist, sind, wenn nichts anderes erwähnt ist, mit dieser Pincette gemacht, welche von H. Pulvermacher, *Rue Favart 18, Paris*, zum Preise von 9 Fr. zu beziehen ist. Beim Gebrauche derselben berücksichtige man übrigens, dass die Pincette nicht isolirt ist und dass ihr Strom gegebenen Falls auch durch den Körper des Experimentators gehen kann.



können unter gewissen Verhältnissen wieder sich erholen, was auch H. Moreau (*Gaz. méd. de Paris* 1856. No. 3.) beobachtet zu haben scheint (siehe unten). — Von Nerven, die unwillkürliche Bewegungen veranlassen, oder beherrschen, kann ich vom Frosch erstens den Vagus namhaft machen, der seine Action auf das Herz einbüßt und zweitens den 10ten Rückenmarksnerven, der, wenn einmal die Vergiftung eingetreten ist, bei galvanischer Erregung durch constante Ströme keine Contractionen der hinteren Lymphherzen mehr veranlaßt \*). Ebenso habe ich gefunden, daß nach Urarivergiftungen der *Plexus ischiadicus* seinen Einfluß auf die Arterien der Schwimmhaut verliert. Pflüger hat bekanntlich vor Kurzem nachgewiesen (*Allg. med. Centralz.* 1855. No. 68.), daß die Arterien der Schwimmhaut bei electricischer Reizung der motorischen Wurzeln der Rückenmarksnerven der hinteren Extremität sich contrahiren und benutzte ich diese Entdeckung zur Prüfung der Gefäßnerven. Ich untersuchte zuerst einige Arterien der Schwimmhaut eines gesunden Frosches eine Zeitlang und bestimmte ihre Durchmesser. Dann vergiftete ich das Thier mit Urari, wobei sich zeigte, daß, wenn die Circulation ungetrübt von Statten ging, nach eingetretener Lähmung die Arterien deutlich erweitert waren. Reizte ich nun mit einem schwachen electricischen Strom die von der Bauchhöhle aus bloßgelegten und isolirten Stämme des *Plexus ischiadicus*, so trat nie eine Verengerung der Pulsadern ein, vielmehr behielten dieselben ihre frühere Weite. Dieser Versuch wurde an mehreren Fröschen mit demselben Erfolg wiederholt, ich muß jedoch noch auf einen Umstand aufmerksam machen, der erschwerend einwirkt. Bei manchen Fröschen wird nach eingetretener Vergiftung die Circulation in den Schwimmhäuten bald langsamer und in Folge davon die Arterien enger. In solchen

\*) Diese Einwirkung der Nerven der Lymphherzen auf dieselben hat zuerst Haidenhain beobachtet (*Disquis. de nervis organisque centralibus cordis cordiumque ranæ lymphaticorum etc. Diss. inaug. Berol.* 1854.) und Schiff (*Zeitschr. f. rat. Med.* IX. S. 259. 268.) so wie Eckhard (*Beiträge zur Anat. und Phys.* 1855. I. p. 52.) bestätigt.

Fällen bliefs ich den Thieren so lange Luft ein, bis die Circulation wieder vollkommen im Gange war und nahm erst dann die electriche Reizung vor, wenn die Arterien ihre grösste Weite erlangt hatten. — Diesem zufolge scheint Urari auch die Nerven der unwillkürlichen Muskeln zu lähmen.

Von Muskeln werden die willkürlich beweglichen, wie allgemein bekannt, vom Urari nicht afficirt, ja es könnte selbst in Frage kommen, ob dieselben nicht reizbarer sind als sonst, wenigstens bedingen electriche, chemische (*Kali*, *Natron causticum*) und mechanische Reize Zuckungen von einer solchen Energie, dafs dieselben bei ganz unversehrten Thieren nicht stärker gesehen werden. Sehr häufig beobachtet man auch, namentlich an den Brust- und Bauchmuskeln, dafs dieselben auf einmaligen electricchen Reiz entweder mehr nur local oder in grösseren Bezirken in eine Art Tetanus verfallen, der einige Zeit dauert und dann allmählig nachläfst. Die Dauer der Reizbarkeit ist eine sehr bedeutende, und scheint dieselbe bei vergifteten Thieren eher länger sich zu erhalten, als bei anderen und auch die Todtenstarre, die sonst nichts Bemerkenswerthes zeigt, später einzutreten.

Auch die glatten und der Willkür entzogenen Muskeln des Darmes, der Iris, der Gefäse scheinen vom Urari nicht angegriffen zu werden, doch gestehe ich, diesen Gegenstand keiner ausführlicheren Untersuchung unterzogen zu haben. Die Darm- und Herzmuskulatur wird auch an vergifteten Thieren in gewöhnlicher Weise todtenstarr.

Die übrigen Organe mit Pfeilgift vergifteter Frösche bieten keine constanten und besonderen Veränderungen dar, mit Ausnahme der Lungen und Leber, welche meist mit Blut überfüllt gefunden werden, und des Blutes, das wohl vorzüglich wegen der aufgehobenen Respiration eine dunkle Farbe annimmt, ohne jedoch seine Fähigkeit zur Gerinnung einzubüfsen. Häufig zeigte sich auch unmittelbar nach der Vergiftung eine reichliche Hautsecretion, nie dagegen eine Vermehrung des Nierensecretes.

An diese Schilderung der Erscheinungen der einfachen Urarivergiftung bei Fröschen, für welche ich keine einzelnen

Versuche als Belege anführe, will ich nun noch einige Fälle über die Wirkung kleiner Mengen dieses Giftes mittheilen, von denen namentlich einer wegen des späteren Wiederauflebens des Thieres sehr merkwürdig ist.

#### Versuch I.

Einem Frosch werden 6 Ccm. einer Lösung von  $\frac{1}{3200}$  Urari = 0,0018 Grmm. unter die Haut des Rückens gespritzt.

- 8 Min. Lähmung beginnt, noch leichte Reflexe.
- 10 - Lähmung vollkommen. Ischiadici nicht reizbar.
- 3 Std. Das Herz pulsirt noch lebhaft.
- 20 - Muskeln alle reizbar, Herz still.
- 42 - Todtenstarre.

#### Versuch II.

Am 7. April Nachmittags 3 Uhr 37 Min. wird einem weiblichen kleineren Frosche ein Stückchen Urari von 0,0004 Grmm. in eine Hautwunde gebracht.

- 3 Min. Fängt an gelähmt zu werden, legt sich.
- 7 - Athmet noch.
- 8 - Zeigt noch Reflexe.
- 10 - Markgegend, electricisch gereizt, ist ohne Wirkung auf die Beine. Reflexe fehlen.
- 26 - *Nervus ischiadicus dexter* blossgelegt, ist nicht reizbar. Die Hautwunde wird gut zugenäht.
- 4 Stdn. Ist immer vollkommen gelähmt. Der Herzschlag ist durch die Brustwand nicht zu sehen, dagegen ist die Circulation in den Schwimmhäuten in gutem Gang.
- 19 - Die Circulation in den Schwimmhäuten ist äusserst schwach, an vielen Orten stockt das Blut in den Capillaren. Kein Synptom wiederkehrender Nerventhätigkeit, alle Muskeln gut reizbar.
- 22 - Ebenso, nur Kreislauf erloschen.
- 27 - Herz blossgelegt, ruhig, in Diastole, nicht reizbar. Muskeln reizbar.
- 43 - Herz todtenstarr. Alle Muskeln schwach reizbar.
- 46 - Beginnende Steifigkeit am Oberschenkel.
- 49 - Muskeln noch etwas reizbar.
- 52 - Oberschenkel nun wirklich starr.
- 68 - Allgemeiner Rigor.

#### Versuch III.

Am 7. April um 3 Uhr 35 Min. wurden einem kräftigen weiblichen Frosch 0,0001 Gramm, sage Ein Decimilligramm Urari in Substanz unter die Haut gebracht.

- 4 Min. Fängt an gelähmt zu werden.

- 7 Min. Athmet noch.
- 8 - Zeigt noch leichte Reflexe.
- 9 - Athmet nicht mehr.
- 15 - Immer noch Reflexe und von selbst eine Bewegung an der Kehle.
- 22 - Beim Einschnneiden der Haut am Bein, um auf den Ischiadicus zu dringen, ein Reflex am Bauch.
- 25 - *Nervus ischiadicus dexter*, mit der electrischen Pincette untersucht, nicht reizbar. Das Gift hat also trotz der geringen Menge doch gewirkt. In der That liegt auch das Thier vollkommen gelähmt, ohne eine Spur willkürlicher oder unwillkürlicher Bewegungen den ganzen Tag ruhig und schlaff da. Da ich zu erfahren wünschte, ob ein mit Pfeilgift vergifteter Frosch wieder aufleben kann, so pflegte ich nun dieses Thier nach Kräften, gab ihm täglich frisches Wasser, wendete ihn oft um, um die Hautrespiration möglichst im Gange zu erhalten und schützte ihn Nachts vor dem Eintrocknen.
8. April um 10 Uhr. Keine Spur von Reflexen oder sonstigen Bewegungen. Muskeln alle gut reizbar. Circulation in den Schwimmbhäuten vortrefflich. Die Herzschläge machen sich durch die Brustwand hindurch nicht bemerklich.
- 1 Uhr. Zustand ebenso, Circulation gut.
- 6 - Circulation gut. Der blossgelegte *Ischiadicus sinister* ist ganz gelähmt. Es versteht sich, dass die beiden Hautwunden an den Schenkeln gut geschlossen wurden.
9. April 10 Uhr. Lähmung ganz vollständig. Keine Spur von Respiration. Circulation immer in gutem Gange. Muskeln reizbar. Keine noch so leise Andeutung von Reflexen bei electrischen Hautreizen.
- 1 Uhr. Ebenso. Circulation gut.
- 3 - Circulation ganz gut. Die Herzschläge können jetzt gezählt werden, es sind 66 in 1 Minute. Markgegend nicht reizbar, keine Reflexe, auch sonst totale Ruhe. Die jetzt blossgelegten hinteren Lymphherzen pulsiren, aber äusserst schwach, das eine 60mal, das andere 34mal. Dieses erste Zeichen wiederkehrender Nervenenthätigkeit wurde mit Freuden begrüsst und das Thier, das mich schon so sehr interessiren musste, noch sorgsamer gepflegt.
- 6 - Circulation gut. Herz 45mal. Vollkommene Lähmung.
10. April 9 Uhr 30 Min. Keine Spur von Bewegung, 29 Herzschläge, schwach. Die Epidermis fängt an am ganzen Leibe sich abzulösen. Circulation links vollkommen, rechts an vielen Stellen ganz gut, an anderen Stocken und kleine Extravasate. Diese Symptome schienen nichts Gutes zu versprechen, da wurde um
- 11 Uhr 30 Min. bei heftigem und wiederholtem electrischen Reizen des Bauches ein leises Zucken der Beine beobachtet. Es ergiebt sich nun, dass oft wiederholte electrische Reizung leise Zuckungen in den Armen und Beinen, besonders als Beugebewegungen veranlasst, einmal wird auch nach sehr heftigem Reizen ein leichtes, nicht vollständiges Strecken

und Wiederanziehen beobachtet. Zugleich öffnet der Frosch die bisher fest geschlossenen Augen etwas. Der blossgelegte *Nervus ischiadicus sinister* giebt äusserst schwaches Zucken am Unterschenkel und Tarsus.

10. April 12 Uhr 30 Min. Ein heftiger Reiz macht leichte Bewegungen aller Extremitäten, der Brust und des Bauches. Sonst liegt das Thier ruhig da, athmet nicht und macht auch sonst von selbst keine Bewegung.
- 12 Uhr 45 Min. Zum ersten Male werden leichte Athembewegungen an den Nasenlöchern mit schwachem Heben und Senken des Kopfes wahrgenommen. Augen treten mehr vor, Lider öffnen sich etwas.
- 1 Uhr. Herz 27mal. Reflexe kräftiger, Athmen unregelmässig, schwach. Bewegt sich nicht von selbst.
- 6 Uhr 30 Min. Macht auf Reize ausgezeichnete Bewegungen zum Hüpfen, welches aber noch nicht gelingt. Auf den Rücken gelegt, versucht der Frosch sich umzuwenden, was auch nicht geht. Augen offen. Herz 40mal. Keine Bewegungen von selbst.
11. April 10 Uhr. Der Frosch wird Morgens in sitzender Stellung gefunden, nachdem er bisher immer noch platt auf dem Bauche gelegen hatte mit schlaffen Extremitäten, hüpfte jetzt und wendet sich um, bewegt sich jedoch nicht ohne Antrieb. Herz 46. Respiration lebhaft.

Abends 6 Uhr ist das Thier von einem gesunden Frosch ausser durch eine etwelche Apathie kaum zu unterscheiden.

Aus diesen Versuchen geht mithin hervor einmal, dafs das Pfeilgift noch in sehr kleinen Mengen giftig wirkt und 2) dafs bei sehr kleinen Gaben vollkommen gelähmte Thiere nach und nach wieder zu sich kommen. Letzteres hat übrigens schon Fontana beobachtet (II. p. 122 und 325.), der 4 Schlangen, (*Anguis miliaris*), die eine nach 36, die anderen nach 27 Stunden totaler Lähmung, während deren jedoch das Herz fort-pulsirte, wieder zu sich kommen sah. Durch meinen dritten Versuch ist wohl zum ersten Mal sicher und experimentell nachgewiesen, dafs Nerven, die durch ein Gift vollkommen leistungsunfähig geworden sind, bei fortdauernder Circulation wieder ihre früheren Eigenschaften erlangen können, was wohl in keiner anderen Weise, als durch eine Elimination des Giftes oder eine sonstige Aenderung der alterirten Nerven auf dem Wege des Stoffwechsels zu denken ist. Aehnliches mufs wohl auch in den eben erwähnten Fällen von Fontana und bei dem bekannten Versuch von Waterton an einer mit Woorara vergifteten Eselin, die durch künstliches Unterhalten der Respi-

ration wieder ins Leben gerufen wurde, stattgefunden haben, doch fehlen bei diesem und bei anderen ähnlichen Versuchen die genauen Nachweise über den Zustand der Nerven nach der Vergiftung. — Sehr interessant ist außerdem bei dem 3. Versuche die ungemeine Lebenszähigkeit des Frosches zu einer Zeit, wo sonst alle Functionen dieses Thieres auf dem Gipfel stehen. 68 Stunden lang lag derselbe in einem Zustande vollkommener Lähmung ohne Lungenathmung, ohne Spur von Thätigkeit des Gehirns und Rückenmarkes und des sympathischen Nervensystems, mit Ausnahme der schwachen Pulsationen der Lymphherzen, die in der 48sten Stunde beobachtet wurden, einzig angewiesen auf die Hautathmung und doch ging bei demselben die Circulation und wohl auch der Stoffwechsel anscheinend wenig getrübt vor sich, ein Beweis von der Unabhängigkeit der vegetativen Functionen von den großen nervösen Centren, der dem bekannten Experimente von Bidder ganz an die Seite gestellt werden darf, ja dasselbe in gewisser Beziehung noch übertrifft. Da das Pfeilgift, wie wir später finden werden, vor Allem die Endigungen der Nerven in den Muskeln afficirt, so ist auch die lange Dauer der Reizbarkeit der Muskeln nicht ohne Interesse.

## 2. Versuche bei Säugethieren.

Die Erscheinungen der Urarivergiftung sind bei Säugethieren zwar in den Hauptzügen die nämlichen, wie bei Fröschen, doch lassen sich dieselben hier, wegen des schnellen Erlöschens der Athembewegungen, was auch ein Aufhören der Herzbewegung nach sich zieht, schwerer auffassen und auseinander halten. Besser gelingt dies, wenn man die Respiration künstlich unterhält, in welchem Falle, wie schon andere gefunden haben (Waterton, Brodie, Virchow und Münter, Bernard), der Herzschlag fortgeht, und so die Gelegenheit gegeben ist, eine Reihe von Verrichtungen einlässlicher zu verfolgen.

Einfache Vergiftungen ohne Unterhaltung der Respiration bieten bei Kaninchen immer und ohne Ausnahme dasselbe

Bild. Drei bis fünf bis neun Minuten nach Beibringung von trockenen Stückchen Urari von 3—4 Centigramm in eine Wunde, fallen die Thiere um, die Pupille wird eng, der Herzschlag und die Respiration beschleunigt, und dazu gesellen sich bald schwächere, bald stärkere, oft ziemlich heftige Convulsionen, welche Erscheinungen in Zeit von 7—10 Minuten zum Tode führen, der außer durch eine rasch eintretende allgemeine Lähmung durch eine plötzliche Erweiterung der Pupille sich kund gibt. Während der Anfälle ist das Auge prominirend und thränt, auch sammelt sich meist schaumiger Speichel am Munde.

Die unmittelbar nach dem Tode untersuchten Nerven der willkürlichen Muskeln ergaben sich in der Regel gelähmt, in selteneren Fällen noch spurweise reizbar. Ebenso scheinen auch die Nerven der unwillkürlichen Muskeln todt zu sein, wenigstens wirkt der Sympathicus nicht mehr auf die Iris und der Vagus nicht aufs Herz. Die Muskeln sind dagegen alle gut reizbar und verfallen auf keinen Fall früher, als bei anderen Thieren, in Starre. Die Darmperistaltik ist immer vorhanden und schien mir häufig lebhafter als sonst. Am Herzen zeigen sich meist noch schwache Pulsationen, besonders der Vorkammern, der linke Ventrikel ist contrahirt, die anderen Abtheilungen von dunklem Blute ausgedehnt, das an der Luft in gewohnter Weise gerinnt. Leber, Lungen, Nieren sind meist etwas hyperämisch, sonst keine besonderen Erscheinungen an der Leiche.

Bei Hunden bedarf es größerer Dosen Urari, um von Wunden aus den Tod rasch herbei zu führen, und stören hier auch die stärkeren Blutungen. Die Symptome sind im Allgemeinen dieselben, doch hat man, wenn die Wirkung sich länger hinauszieht, Gelegenheit zu beobachten, daß nach eingetretener theilweiser Lähmung das Bewußtsein und die Reflexthätigkeit des Markes noch vorhanden ist, wie folgender Versuch zeigt.

#### Versuch IV.

Einem 8 Kilo schweren Hunde werden 4 Centigramm Urari in eine Rückenwunde gebracht. Da nach 21 Minuten keine Wirkung eintritt,

Archiv f. pathol. Anat. Bd. X. Heft 1.

weil die Wunde stark blutet, wird ein neues Stück Gift von 5 Centigramm unter die Haut des Unterschenkels geschoben.

- 4 Min. Die Wirkung beginnt, das Thier fällt um, steht aber wieder auf. Pupille weit.  
 7 - Der Hund legt sich, ist aber noch nicht ganz gelähmt und respirirt auch noch. Reichliche Thränen und Speichelsecretion.  
 12 - Hat immer noch Bewusstsein, wedelt wenn man ihn anspricht, bewegt die Extremitäten etwas, athmet, blinzelt, zuckt, wenn man ihn berührt. 116 Herzschläge. Speichel fliesst reichlich zum Munde heraus.  
 32 - Willkürliche Bewegungen und Reflexe fehlen. Respiration äusserst schwach.  
 40 - Tod.

Der unmittelbar nachher geprüfte Ischiadicus ist noch etwas, aber äusserst schwach reizbar. Sonstige Erscheinungen wie bei den Kaninchen.

Was nun die Versuche mit künstlicher Respiration nach Urarivergiftungen anlangt, so interessirte mich einmal die Frage, unter welchen Verhältnissen bei solchen Thieren eine Wiederherstellung der Functionen des Nervensystems eintritt, wie sie bekanntlich Waterton und Brodie an einem Esel und Hunde beobachtet haben, nebst dem schien es mir aber auch besonders wichtig, das sympathische Nervensystem und die vegetativen Functionen zu verfolgen, namentlich mit Rücksicht auf die Erfahrungen von Bernard, der (*Leçons de physiol.* Paris 1855. 18me et 19me Leçon) bei vier Vergiftungen mit Curare an 2 Hunden und 2 Kaninchen, bei denen die Respiration künstlich unterhalten wurde, eine auffallende Vermehrung der Secretionen der Thränen- und Speicheldrüsen, des Pancreas und der Nieren und ausserdem noch nach Verflufs von  $1\frac{3}{4}$ —2 Stunden und mehr Zucker im Harn beobachtet hat. Bernard deutet diese Erscheinungen, indem er annimmt, das Curare, während es die Functionen des animalen Nervensystems vernichte, diejenigen der vegetativen Sphäre, des sympathischen Nervensystems steigere (siehe l. c. p. 359 u. 373.). Diese Deutung mußte mir, da ich gefunden hatte, das bei Fröschen und Kaninchen Pfeilgift auch die Nerven unwillkürlicher Bewegungsapparate, wie die der Iris, der Lymphherzen, der Blutgefäße und des Herzens (Vagus) lähmt, als sehr gewagt erscheinen und war dies ebenfalls mit ein Grund, warum ich die folgenden Versuche unternahm.



## Versuch V.

Ein Kaninchen wird mit Urari von einer Wunde aus vergiftet und 7 Minuten nachher, als dasselbe fast ganz gelähmt war, die künstliche Respiration eingeleitet. Hierdurch kommt das Herz bald wieder zum lebhaften Pulsiren, so dass es zwischen 160 und 180mal in einer Minute schlägt. Das Thier ist und bleibt jedoch vollständig gelähmt und zeigt keinerlei Bewegungserscheinungen. Die Respiration wurde nun zwei Stunden lang unterhalten und schlug während dieser Zeit das Herz scheinbar vollkommen gut, doch wollte es nicht gelingen, die Ohren und die letzten Abschnitte der Extremitäten auf ihrer ursprünglichen Temperatur zu erhalten. Nach zwei Stunden wurde der Herzschlag langsamer und stand dann nach 5 Minuten still. Unmittelbar vorher wurden an dem Thiere 3 zuckende Bewegungen am Unterkiefer beobachtet und als gleich nach dem Stillestehen des Herzens einige Nervenstämme (Ischiadic, Phrenicus) geprüft wurden, ergaben sich dieselben als ziemlich stark reizbar. Obschon nun unmittelbar nach der Vergiftung die Nerven nicht geprüft worden waren, so stehe ich doch nach meinen Erfahrungen über den Einfluss des Pfeilgiftes bei Kaninchen und gestützt auf die auch bei diesem Thiere eingetretene vollständige Lähmung nicht an, zu behaupten, dass dieselben gleich nach der Vergiftung vollkommen reizlos waren und betrachte ich somit diesen Fall als einen Beweis, dass auch bei Säugethieren nach Vergiftung mit Urari die Reizbarkeit der Nerven wieder hergestellt werden kann.

Die sonstigen Erscheinungen während der zwei Stunden künstlicher Respiration und nachher waren folgende. Das Auge trat gleich von Anfang an bedeutend hervor, thrännte stark und blieb auch später immer nass. Die Pupille war stets von mittlerer Weite und wurde, als das Herz nicht mehr schlagen wollte, eng. In der Trachea und den Bronchien bildete sich reichlicher Schleim, der starkes Schleimrasseln erzeugte. Speichelsecretion wurde nur in geringem Grade beobachtet, dagegen secernirten die Nieren sehr viel, so dass der Harn zum Theil von selbst abfloss. Derselbe blieb bis ans Ende trüb und alkalisch und gab keine sichere Reaction auf Zucker. — Die Muskeln waren während der ganzen Zeit der künstlichen Respiration gut reizbar und der Darm zeigte wiederholt durch die Bauchwand hindurch erkennbare energische Peristaltik. — Als mit dem Lufteinblasen inne gehalten wurde, böt das Herz noch 25 Minuten lang schwache Zuckungen dar. — Leber, Lungen und Nieren waren blutreich.

## Versuch VI. A.

Anlegung einer Fistel des *Ductus Whartonianus* bei einem Hunde, dann Vergiftung mit Urari, künstliche Respiration, Prüfung des der Speichelsecretion vorstehenden Nerven vor und nach der Vergiftung.

Ein kleinerer Hund wird durch Einspritzen von 30 Tropfen *Tinctura opti simplex* in das Ende der vorderen Gesichtsvene narkotisirt, darauf Einsetzen einer Kanüle in den *Ductus Whartonianus* und Galvanisiren des Nerven der Drüse

(Ludwig's Versuch). Nachdem der Nerv bei mehreren Prüfungen vollkommen wirksam erfunden worden war und stets reichliche Secretion erzeugt hatte, wurde dem Thier eine Solution von 6 Centigramm Urari in eine Bauchwunde gebracht und sowie die Respiration matt zu werden anfang, 16 Minuten nach der Application des Giftes, die künstliche Respiration eingeleitet.

25 Min. nach der Beibringung des Urari wird durch elektrische Reizung des Drüsennerven noch ziemlich reichliche Speichelsecretion erhalten, dagegen fließt von selbst nichts aus. Das Thier ist noch nicht gelähmt, macht hie und da eine Zuckung und Reflexe.

40 - Reizung des Drüsennerven bedingt immer noch Speichelsecretion. Es wird nun ein Ischiadicus blossgelegt, um über die Wirkung des Urari Gewissheit zu erhalten, wobei der Nerv als ziemlich gut reizbar sich ergibt und auch Reflexe hervorruft.

56 - Um sicher und schnell totale Lähmung hervorzurufen, wird nun eine neue Portion Urari in die Schenkelvene eingespritzt. Das Herz schlägt fortwährend gut, die *Arteria cruralis* hat hellrothes Blut und pulsirt gut.

1 Std. 2 Min. *Nervus ischiadicus* todt.

1 - 3 - Wiederholte Reizungen des Nerven der Speicheldrüse erst mit schwächerem, dann auch mit stärkerem Strom bedingen nun keine Secretion mehr und sind somit auch die Drüsennerven gelähmt.

1 - 5 - Das Herz pulsirt nur noch sehr schwach und wird nun das Einblasen von Luft aufgegeben.

Die Section ergibt Leber und Lungen hyperämisch und auch die Nieren blutreich. Der Harn ist alkalisch, in mässiger Menge angesammelt und ohne Zucker.

Bei diesem Versuch, bei welchem mein College H. Müller mich zu unterstützen so freundlich war und bei dem auch die HHrn. Hensen, Semper, Ruge und v. Bezold assistirten, war demnach der der Secretion der Submaxillaris vorstehende Nerv durch das Pfeilgift ebenso gelähmt geworden, wie die Nerven der willkürlichen Muskeln, dagegen erlaubte derselbe, weil die Respiration nach eingetretener totaler Lähmung nicht mehr lange fortgesetzt werden konnte, keine Beobachtungen über die von Bernard in solchen Fällen wahrgenommene Vermehrung der Secretionen und die Zuckerbildung im Harn.

#### Versuch VI. B.

Prüfung des Splanchnicus in seiner Einwirkung auf die Peristaltik der dünnen Gedärme nach Vergiftungen mit Urari.

Da vor Kurzem durch Pflüger nachgewiesen worden ist (Berl. Monatsber. 1855. und *Diss. de nervorum splanchnicorum functione. Berol. 1855.*), dass der Splanchnicus die Peristaltik des Dünndarmes hemmt, so bot sich mir die erwünschte Gelegenheit dar, noch einen sympathischen Nerven in seinem Verhalten gegen Urari zu prüfen. Vorher suchte ich jedoch über die Richtigkeit der Angaben von Pflüger mich zu vergewissern, wobei ich folgende Resultate erhielt, von denen

auch Hr. Dr. Biffi aus Mailand theilweise Zeuge war. Bei den 3 ersten geprüften Kaninchen kam ich zu keinem günstigen Ergebniss. Bei zweien derselben hatte ich die *Medulla oblongata* durchschnitten und dann erst versucht, auf die Peristaltik einzuwirken, indem ich die Electroden an die Rückengegend oder an den isolirten einen Splanchnicus anbrachte, während das dritte Thier vorher durch Injection von Opium in die *Vena jugularis* narkotisirt und dann in gleicher Weise wie vorhin, jedoch ohne Durchschneiden der *Medulla oblongata*, geprüft worden war. Dieses Misslingen zwang mich, wie diess auch Pflüger gethan hat, an lebenden, nicht narcotisirten Thieren zu experimentiren, was dann auch einen besseren Erfolg hatte. Ich verfuhr in der Art, dass ich, natürlich bei offener Kette, nach gemachtem Hautschnitt zwei mit den Electroden verbundene Nadeln, die eine am 5ten, die andere am 11ten Wirbel neben dem Rückenmark in den Wirbelkanal einstach. Dann wurde das Abdomen geöffnet, der Darm auf ein untergelegtes Tuch gebracht und, sowie lebhafte Peristaltik sich einstellte, die Kette geschlossen und der Strom durch das Rückenmark geleitet. Mit dem sich einstellenden allgemeinen Tetanus stand auch in 4 Versuchen, die ich bisher in dieser Weise ausführte, der Dünndarm still, während der Uterus (es waren Weibchen, die zu diesen Versuchen dienten) und Dickdarm in ihrer Peristaltik fortgingen. Bei den drei ersten Versuchen, bei denen ich starker Ströme des Du Bois'schen Schlittens mich bediente, konnte in dem einen Falle dreimal, bei den anderen viermal der plötzliche Stillstand der Darmbewegungen beobachtet werden. Dann aber wurde das Resultat getrübt. Anfänglich wirkte die Electricisirung der genannten Rückenmarksgegend noch auf gewisse Darmschlingen, während andere ihre Peristaltik ungetrübt fortsetzten, doch dauerte es nun nicht lange, bis jeder Einfluss auf den Darm ausblieb, was übrigens nicht besonders auffallen konnte, da zugleich mit diesen Vorgängen auch der allgemeine Tetanus abnahm und endlich einer vollkommenen Erlahmung des Nervensystems und dem Tode Platz machte. Erwähnenswerth ist, dass bei diesen offenbar durch Ueberreizung und Erschöpfung des Nervensystems zu Grunde gegangenen Thieren schon nach 10—15 Minuten allgemeiner Rigor vorhanden war, eine Thatsache, die später noch weiter gewürdigt werden soll. Bei einem vierten Thiere, das ich mit schwächeren Strömen und immer nur auf kurze Zeit tetanisirte, war es möglich, den Stillstand der Peristaltik viele Male hintereinander zu beobachten, bis endlich ebenfalls Erschöpfung der Nerven eintrat. In allen 4 Fällen fand ich, wie Pflüger, dass der Darm immer im Zustande der Erschlaffung stille stand, und auch wenn er vorher stellenweise contrahirt war, jedesmal in diesen Zustand übergang. Reizte man, während er stillstand, den Darm local, so zog er sich local zusammen. In den Intervallen der Reizungen war die Peristaltik meist sehr lebhaft und ebenso dauerte dieselbe auch nach Erschöpfung des hemmenden Nervensystems noch eine Zeitlang fort.

Nachdem ich durch diese Versuche die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass die Pflüger'schen Angaben allen Glauben verdienen, prüfte ich dann auch an 3 vergifteten Thieren den Splanchnicus. Hierbei verfuhr ich folgendermaassen. Zuerst wurde die *Vena jugularis* zur Einspritzung von Urari vorbereitet, dann die Nadeln neben dem Rückenmark eingesenkt und nun das Gift injicirt. In 2 Fällen wurde

nun, sowie dasselbe gewirkt hatte, d. h. nach wenigen Secunden, die künstliche Respiration eingeleitet und nach Verfluss von 5—10 Minuten, als die Circulation wieder vollständig im Gange war, der Bauch geöffnet und das Rückenmark electrisirt, sobald Peristaltik sich zeigte, während in dem dritten Falle die Electrisirung unmittelbar nach der Vergiftung erfolgte. Nie trat ein Stillstand des Darmes ein, vielmehr ging die Peristaltik unzweifelhaft lebhafter von statten, als man sie sonst sieht und dauerte auch, wenigstens in 2 Fällen, länger als gewöhnlich. Auf einen dieser 3 Versuche will ich übrigens kein zu grosses Gewicht legen, weil bei demselben das Gift nicht vollständig gewirkt zu haben schien, wenigstens der Ischiadicus noch etwas reizbar war. Immerhin möchte auch bei diesem Versuche die Fortdauer der Peristaltik beim Electrisiren des Markes mehr als blosser Zufall gewesen sein.

Hätte ich mehr Mufse gehabt, so hätte ich diese Versuche noch weiter ausgedehnt, da dieselben jedoch, wie sie vorliegen, zusammen mit dem früher Gemeldeten, den untrüglichen Beweis leisten, dafs das Pfeilgift auch die Nerven der vegetativen Sphäre lähmt, so glaubte ich mich auf dieselben beschränken zu dürfen, um so mehr, da die von Bernard entdeckte Vermehrung gewisser Secretionen nach Vergiftungen mit Curare, die ich wenigstens zum Theil (s. Versuch IV und V und oben p. 17.) bestätigen kann, auch eine andere Erklärung zuläfst, als die von ihm vorgeschlagene. Geht man davon aus, dafs das Pfeilgift alle Nerven ohne Ausnahme und somit auch die Gefässnerven lähmt, wie diels beim Frosch wirklich von mir nachgewiesen worden ist, so wird dieses Gift mehr allgemein dieselben Erscheinungen nach sich ziehen müssen, wie Durchschneidungen des Sympathicus am Halse nach Bernard's von Vielen bestätigter Erfahrung sie local am Kopfe hervorrufen, nämlich Erweiterung der kleinen Arterien und Blutüberfüllung, vorausgesetzt wenigstens, dafs nach der Vergiftung durch künstliche Respiration die Circulation in gutem Gange erhalten wird. Als einfache Folge dieser geänderten Circulationsverhältnisse erscheint dann Vermehrung der Secretionen, welche somit als neuroparalytische zu bezeichnen ist. Zur Unterstützung dieser meiner Auffassung will ich noch anführen, dafs die neueren Untersuchungen immer allgemeiner darthun, dafs gewisse Abschnitte der Gefässe (besonders der Arterien) unter dem Einflusse des Nervensystems stehen und dafs die Lähmung

dieser die Gefäße versorgenden Nerven von einer Erweiterung der Blutbahn und einer Steigerung der Temperatur in den betreffenden Theilen begleitet ist, worüber besonders Schiff (Unters. z. Phys. d. Nervensystems 1855. I. p. 194—228.) nachzusehen ist. Eine Vermehrung der Secretionen bei solchen Lähmungen der Gefäßnerven ist allerdings nicht oft beobachtet, doch existiren immerhin einige sehr sprechende Erfahrungen, unter denen ich vor Allem die von Dupuy, Mayer und Colin nenne (s. bei Schiff p. 164—166), nach denen bei Einhufern (Pferd und Esel) nach Durchschneidung des Vagus am Halse reichliche Schweisse am Kopfe auftreten. Ferner fand Schiff Vermehrung der Ausscheidung des Ohrenschmalzes bei Kaninchen mit einseitig getrenntem Cervicalis, Sympathicus und Vagus (l. c.), endlich können auch noch die von älteren und neueren Beobachtern erwähnten Schweisse bei Paralytikern hier namhaft gemacht werden. — Hätte man in früheren Zeiten den Zustand der Secretionen bei Lähmungen und Nervendurchschneidungen mehr ins Auge gefaßt, so ließen sich sicherlich noch mehr Beispiele für diese Art der Secretionsvermehrung geben, so aber bleibt nichts anderes übrig, als diesen Gegenstand den Forschern zur weiteren Prüfung zu empfehlen.

Als allgemeines Resultat geht aus dieser kurzen Betrachtung das hervor, dafs es vor allem zwei Weisen gibt, auf welche von den Nerven aus Secretionen vermehrt werden können und zwar *a*) durch vermehrte Thätigkeit derselben wie beim Ludwig'schen Speichelversuch und *b*) durch Paralyse der Nerven und in Folge derselben entstandene Gefäßlähmung, wie bei Nervendurchschneidungen und durch Einwirkung von Giften. Wenn dem so ist, so wird auch die frühere Erklärung der Secretionsvermehrung bei Reizung sensibler Nerven durch antagonistische Lähmung der Gefäßnerven wieder mehr zu Ehren gelangen, als es in der neueren Zeit seit der Mittheilung der Ludwig'schen Versuche der Fall war, und wird man vielleicht selbst von gewissen Seiten die Frage aufwerfen, ob nicht auch bei electricischer Reizung des Nerven der Submaxillaris beim Hunde eine Gefäßerweiterung in der Drüse entstehe. Da jedoch

dieser Nerv centrifugal wirkt und, wie Brown Séquard und Pflüger gezeigt haben, jede Reizung der Gefäßsnerven eine Verengerung der Arterien nach sich zieht, so ist eine solche Deutung nicht zulässig und bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß es, wenigstens bei gewissen Drüsen, auch wirkliche Secretionsnerven gebe.

### B. Urarivergiftung von Schleimhäuten aus.

Das Urari wird von vielen älteren und neueren Autoren zu den Substanzen gezählt, welche von Schleimhäuten aus nicht resorbirt werden und daher, innerlich genommen, nicht giftig sind. Von allen Reisenden wird gemeldet, daß das Fleisch von Thieren, die mit vergifteten Pfeilen erlegt wurden, nicht schädlich sei; Robert Schomburgk brauchte Pfeilgift (Macusi-Urari) längere Zeit innerlich ohne nachtheilige Folgen, was auch v. Humboldt und Bonpland an sich selbst für kleine Gaben schon nachgewiesen hatten, Bernard und Pelouze endlich\*) brachten das Curare Hunden innerlich ohne Nachtheil bei und bewiesen zugleich, daß der Magensaft dasselbe nicht unschädlich mache, indem mit dem Magensaft von Hunden digerirtes Curare oder solches, das eine Zeitlang im Magen eines solchen Thieres gelegen hatte, von Wunden aus immer noch giftig wirkte. Dieselben Autoren stellten auch einen endosmotischen Versuch mit einer Zuckersolution und einer wässerigen Lösung von Curare an, welcher ergab, daß das Curare nicht durch die Magenschleimhaut hindurchgeht. Auch von der Harnblase, den Nasenhöhlen und der Conjunctiva aus fanden dieselben das Curare unwirksam, während dasselbe von der Schleimhaut der Trachea und Lungen aus rasch tödtete. Auf diese Thatsachen gestützt, verbreitete sich ziemlich allgemein der Glaube, daß das amerikanische Pfeilgift vom Darmkanale aus nicht resorbirt werde, eine Annahme, die jedoch in dieser Weise ausgesprochen nichts weniger als stichhaltig ist. Erscheint es schon aus theoretischen Gründen nicht wahr-

\*) *Compt. rend.* T. XXXI. p. 533.

scheinlich, daß eine Substanz, die von geschlossenen Gefäßen resorbirt wird — denn an einen Uebergang in offene Gefäße ist ja bei der Vergiftung von Wunden aus ebenfalls nicht zu denken — von dem an Blut- und Lymphgefäßen so reichen Darmkanale nicht aufgenommen werde, so wird diess auch durch bestimmte Thatsachen bestätigt. Von älteren Erfahrungen nenne ich die von Brocklesby, Fontana und Emmer. Der erstere (bei Emmer citirt) tödtete einen Vogel durch 2 Tropfen Lama, eine Art amerikanischen Pfeilgiftes, vom Magen aus. Fontana (l. c. II. p. 89.) gab Kaninchen 2, 3, 4 und 6 Gran Ticunas innerlich ohne Erfolg und war schon geneigt, auf die Unschädlichkeit des Giftes bei Application vom Magen aus zu schliessen, fand dann aber, daß eine Taube auf 6 Gran in 25 Minuten zu Grunde ging, ebenso ein kleines Meerschweinchen durch 5 Gran in 25 Minuten, zwei andere durch 10 Gran in 20 Minuten und zwei kleine Kaninchen, die 8 und 10 Gran erhalten hatten, in 1 Stunde und 8 Minuten und in 45 Minuten, wogegen ein anderes Kaninchen, das ebenfalls 10 Gran erhalten hatte, davon kam. — Emmer endlich (l. c. p. 9.) tödtete vom Magen aus eine Taube durch 4 Gran Pfeilgift in  $3\frac{1}{2}$  Stunden, einen Staar durch 3 Gran in 45 Minuten, eine Dohle mit 4 Gran in 40 Minuten, eine Blaumeise durch vergiftetes Brod in 2 Stunden und eine Katze durch 6 Gran in  $4\frac{1}{2}$  Stunden. Auch vom Mastdarm aus tödtete Emmert (bei Emmer l. c. p. 11.) eine Taube und einen Sperling, und durch Injection in die Trachea zwei Katzen, ebenso Emmer eine Dohle.

Diese Versuche würden sicherlich genügend erscheinen, um den Satz von Fontana, daß das amerikanische Pfeilgift, wie das Viperngift, in größeren Dosen auch innerlich genommen tödte, zu beweisen, wenn nicht gerade die neueren Versuche von Bernard entgegen stünden und will ich daher noch die von Vulpian und mir gemachten Experimente hier aufzählen. Nach dem ersteren \*) wirkt das Curare vom Magen aus bei Sperlingen, Fröschen, Tritonen und Salamandern, ebenso bei 1 Tag alten Meerschweinchen, während dasselbe von älteren Meerschwein-

\*) *Compt. rend. de la soc. de Biologie* 1854.

chen ohne Schaden ertragen wird. Die von mir gemachten Versuche sind folgende:

#### Versuch VII.

Einem Frosche wurden 3 Centigramm Urari in den Mund gebracht.

21 Min. Die Lähmung beginnt.

39 - Die Lähmung ist vollständig, das Herz schlägt 47mal in einer Minute.

Nach 18 Stunden ist das Herz todtstarr, ebenso nach 30 Stunden die Muskeln.

#### Versuch VIII.

Ein Frosch erhält 0,1 Gramm Urari in halbflüssigem Zustande in den Mund.

3 Min. Die Lähmung beginnt.

4 - Noch leichte Reflexe.

7 - Lähmung vollkommen, Ischiadicus reizlos.

39 Min. } Die Circulation in den Schwimmhäuten ist noch im Gang, Herz  
1 Std. 23 - } macht 48 Schläge.

#### Versuch IX.

4 Centigramm Urari werden einem Frosche vom Duodenum aus in den Magen gebracht und dieser am Pylorus unterbunden.

8 Min. Die Lähmung beginnt.

13 - Leichte Reflexe, Lymphherzen pulsiren noch.

23 - *Nervus ischiadicus* nur noch schwach reizbar.

38 - Nerv unwirksam. Jede electriche Reizung desselben, sowie des ebenfalls gelähmten *N. brachialis*, bedingt als Reflex das Zucken eines Zungenmuskels.

42 - Auch dieser Reflex verschwunden.

#### Versuch X.

3 Centigramm Urari werden in den Mastdarm eines Frosches geschoben.

8 Min. Die Lähmung beginnt.

15 - Nerven reizlos.

#### Versuch XI.

Einem Frosche werden  $1\frac{1}{2}$  Centigramm Urari in den Mastdarm gebracht.

12 Min. Die Extremitäten sind fast ganz gelähmt, Lymphherzen pulsiren noch, aber sehr schwach. Schwache Reflexe.

22 - Lymphherzen pulsiren nicht mehr.

37 - Keine Reflexe mehr. Lähmung vollkommen. Herz pulsirt 58mal. Bei Prüfung auf die Nerven wurde in diesem Falle nicht der Ischiadicus blossgelegt, sondern mit der electriche Pincette der Rücken in der Gegend der letzten Wirbel gereizt, was bei Thieren mit nicht zu dicker und



mit feuchter Haut ein ganz gutes Mittel ist, um zu wissen, ob die Beinerven noch reizbar sind.

Der Frosch wurde nun als todt in einem feuchten Raume sich selbst überlassen. Nach 6 Stunden war er noch in demselben Zustande vollkommener Lähmung, am folgenden Tage dagegen, 19 Stunden nach der Application des Giftes, wurde er, wenn auch schwach, doch wieder lebendig und seiner Glieder mächtig gefunden und erholte sich derselbe dann bald vollständig.

#### Versuch XII.

Um die Wirkungen noch kleinerer Mengen Urari vom Darne aus zu prüfen, wurden am 23. Januar Nachmittags 3 Uhr 50 Minuten einem starken Frosche  $\frac{1}{2}$  Centigramm in den Mastdarm gebracht.

- 35 Min. Anfang der Lähmung.  
 40 - Reflexe treten leicht ein, willkürliche Bewegungen sind sehr schwach.  
 55 - Ebenso.  
 1 Std. 55 - Reflexe sehr schwach. Hie und da erfolgen von selbst einige leichte Zuckungen in den Extremitätenmuskeln. 7 Athemzüge, 50 Schläge der Lymphherzen, 51 des Blutherzens in 1 Minute. Das obere Augenlid hängt herab, die Nickhaut deckt das Auge halb. Das ganze Thier liegt wie gelähmt da.  
 2 - 35 - Derselbe Zustand von Lähmung. Beiderlei Herzen machen 53 Schläge in 1 Minute. Reflexe äusserst schwach, fast nur am Zungenbein. Von selbst erfolgen keine anderen Bewegungen als schwache Zuckungen einzelner Oberschenkelmuskeln. Bei jedem Reflexe stehen die Lymphherzen momentan still.

Am 24. Januar ist die Respiration lebhaft und erfolgen bei leisen Reizen ziemlich allgemeine Reflexe, jedoch keine Locomotion; willkürliche Bewegungen fehlen. Lymphherzen pulsiren.

Am 25. Januar ist der Frosch wieder mehr gelähmt, Reflexe sehr schwach, Lymphherzen pulsiren noch.

Am 26sten Morgens noch Spuren von Reflexen. Mittags ist das Thier todt. Nerven reizlos, Muskeln reizbar. Herz still.

#### Versuch XIII.

Am 26. Januar werden einem mittelgrossen Kaninchen 0,5 Gramm Urari, in 10 Ccm. Wasser gelöst, durch eine Schlundsonde in den Magen gespritzt. Es erfolgt keine Wirkung.

Am 27. Januar erhält dasselbe Thier ein Klystier von 0,25 Gramm Urari, ohne Erfolg.

Am 28. Januar werden abermals um 3 Uhr 22 Minuten 0,15 Gramm Urari in den Magen gebracht.

- 7 Min. nachher legt sich das Thier auf die Seite, die Respiration ist krampfhaft, die Pupillen eng.  
 16 - Das Thier athmet noch, hat von Zeit zu Zeit Krämpfe der respiratori-

schen Muskeln. Reflexe sind nicht zu erzielen. Willkürliche Bewegungen fehlen.

17 Min. Die Pupille erweitert sich, leichte Zuckungen um den Mund, Tod.

Die unmittelbar, 18 Minuten nach der Beibringung des Giftes, vorgenommene Untersuchung der Ischiadici ergibt dieselben gelähmt. Der linke Herzventrikel ist contrahirt, der rechte mit Blut gefüllt, beide ruhig, wogegen die ausgedehnten Vorhöfe noch etwas zucken. Blut flüssig, dunkel, gerinnt leicht. Mit Urarilösung gemengt, gerinnt das Blut nur unvollkommen. Blase sehr gefüllt. Harn sauer, gelbbraun, die Untersuchung desselben auf Zucker (Bernard hat, wie oben erwähnt wurde, nach Curarevergiftung bei Hunden und Kaninchen Zucker im Harn gefunden) konnte nicht vorgenommen werden. Eine sorgfältige Untersuchung von Mund, Rachen, Speiseröhre und Magen ergibt nirgends eine Verletzung und kann daher an der Resorption des Urari durch die unverletzte Schleimhaut nicht gezweifelt werden. Der Magen war, da das Thier während 36 Stunden absichtlich nichts erhalten hatte, nur mit einer geringen Menge eines grünen Breies, einigen Kothballen und mit Flüssigkeit gefüllt.

#### Versuch XIV.

Am 30. Januar um 3 Uhr 22 Minuten Nachmittags werden einem starken Kaninchen 0,06 Gramm Urari durch eine Schlundsonde in Lösung in den Magen eingeführt. Das Thier hatte seit dem 28sten Morgens keine Nahrung erhalten, da ich vermuthete, dass das Urari bei so stark gefülltem Magen, wie er bei Kaninchen gewöhnlich gefunden wird, noch weniger wirksam sei als sonst, indem es in die Speisemasse sich hineinzieht und so nur in kleinen Mengen auf einmal zur Resorption gelangt. — Keine Wirkung des Giftes.

Am 31. Januar bekam dasselbe Thier, das immer noch fastete, wieder 0,16 Gramm Urari in den Magen. Da es am 1. Februar Abends noch ganz munter war und ich auch keine grösseren Mengen von Urari an solche Versuche wenden konnte, so liess ich dem Thier wieder Futter geben und beendete den Versuch, der weiter keine Folgen hatte.

#### Versuch XV.

Am 25. Januar um 4 Uhr 5 Minuten wurde einem Kaninchen eine Lösung von 0,5 Gramm Urari mit grosser Vorsicht so in eine Dünndarmschlinge eingespritzt, dass dasselbe nicht mit den Rändern der Darmwunde in Berührung kommen konnte. Zur Sicherheit wurden übrigens an der eröffneten Stelle des Darmes, die doppelt unterbunden war, die Mesenterialgefässe zerstört, welche etwa das Gift hätten resorbiren können.

15 Min. Das Thier fällt um, bekommt Convulsionen. Respiration lebhaft. Pupille eng.

25 - Leichte Convulsionen und Reflexe.

31 - Krampfhaftes Athembewegungen mit dem Diaphragma. Immer noch Reflexe, selbst Spuren willkürlicher Bewegung.

37 - Zustand ebenso.

45 - Tod. Pupille wird weit.

Der 10 Minuten nach dem Tode untersuchte *Nerv. ischiadicus* ist nicht reizbar; rechtes Herzohr pulsirt noch, linke Kammer contrahirt, Vorkammern und rechte Kammer mit dunklem flüssigen Blut gefüllt, das herausgenommen gerinnt. Lungen hyperämisch, mit kleinen röthlichen, nicht scharf umschriebenen, von localen Blutanhäufungen abhängigen Flecken.

#### Versuch XVI.

Einem mittelgrossen Kaninchen werden in ähnlicher Weise, wie beim Versuch XV 8 Centigramm Urari in eine Dünndarmschlinge gebracht. — Es erfolgt keine Vergiftung und stirbt das Thier am 3ten Tage an den Folgen der Operation.

Hätte ich über grössere Mengen von Pfeilgift zu verfügen gehabt, so hätte ich diese Reihe von Versuchen, die viel Material erfordert, weiter fortgesetzt, so aber war ich genöthigt, denselben ein Ziel zu stecken. Uebrigens ergeben dieselben, wie sie vorliegen, zusammengehalten mit den anderen schon citirten Experimenten, dafs das Urari oder Woorara auch vom Darne aus resorbirt wird. Die Resorption geschieht jedoch offenbar entweder viel langsamer oder nur mit geringen Quantitäten und bedarf es daher einer viel grösseren Menge Gift, um Thiere vom Darne aus zu tödten, namentlich bei den Säugethieren, bei denen das Pfeilgift ohnehin nicht so leicht und rasch wirkt, wie bei Amphibien und Vögeln. Mit diesem Nachweis der Resorbirbarkeit des Pfeilgiftes löst sich wiederum eines der Räthsel, welche die Resorption im Darne bisher darbot, doch wird immer noch, namentlich durch endosmotische Versuche zu ermitteln sein, wie es kommt, dafs dasselbe durch das Cylinderepithel des Darmes nur schwer ins Blut übergeht. Bei solchen Versuchen möchte vor Allem die Frage ins Auge zu fassen sein, ob nicht der Schleim, der die Darmwände überzieht und auch in den Epithelzellen enthalten ist, der Resorption des Pfeilgiftes hinderlich ist und würde ich daher empfehlen, dünne Membranen (nicht die ganze Magenschleimhaut, wie Bernard und Pelouze) einmal mit Schleim bedeckt und dann ohne einen solchen Ueberzug in ihrem Verhalten gegen Urari zu prüfen.

## C. Urarivergiftung durch Einspritzen des Giftes ins Blut.

### Versuch XVII.

Einem Frosche, dem der rechte *Plexus sacralis* durchschnitten war, wird eine Lösung von  $\frac{1}{1800}$  Urari, in geringer Menge in die Bauchvene eingespritzt. Augenblickliche Wirkung.

30 Sek. Das Thier ist vollkommen gelähmt. Reflexe 0. Die gleich untersuchten *Nervi ischiadici* sind beide nicht reizbar. Das Herz pulsirt lebhaft. — Die sonstigen Erscheinungen, so wie sie früher geschildert wurden.

### Versuch XVIII.

Einem kräftigen Kaninchen wird eine filtrirte Lösung von 1 Centigramm Urari in 6 Ccm. Wasser in die *Vena jugularis externa* eingespritzt. Pupille wird augenblicklich eng, dann weiter; keine Convulsionen, nur leichtes Zittern. Tod in 10 Secunden.

Die gleich untersuchten Ischiadici sind nicht reizbar. Die übrigen Erscheinungen wie früher schon gemeldet.

### Versuch XIX.

Einem Kaninchen, dem vorher der *Nervus ischiadicus dexter* am Austritte aus dem Becken durchschnitten war, wird eine etwas stärkere Lösung von Urari in die *Vena jugularis* gespritzt.

Tod in 8 Secunden ohne Convulsionen. Die Respiration steht gleich still, die Pupille wird eng, dann weiter, die Augen treten vor.

Die gleich untersuchten *NN. ischiadici* beider Seiten, die *Tibiales postici*, *Peronaei* wirken nicht auf ihre Muskeln, welche sonst sehr reizbar sind. Herz mit flüssigem, dunklem Blut gefüllt, das leicht gerinnt. Darmperistaltik sehr schwach.

Aehnliche Versuche, wie diese, sind schon von Fontana gemacht (II. p. 100 bis 112.), welcher an Kaninchen dieselbe schnelle Wirkung beobachtete. Fontana zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass das Pfeilgift, direct ins Blut gebracht, rascher und in kleinerer Dosis wirke, als das Viperngift.

## D. Versuche, das Pfeilgift von anderen Gegenden aus beizubringen.

Von anderen Punkten aus, ausser von Wunden, vom Blut direct und vom Darmkanale aus, scheint das Urari und das Pfeilgift überhaupt nicht zu wirken, mit einziger Ausnahme der Trachea, in Bezug auf welche Versuche von Emmer und Bernard vorliegen, die früher schon citirt wurden, und der serösen Säcke, von denen aus Herissant und Emmert

Thiere tödteten. Herissant und Bancroft melden, daß Pfeilgift, auf die äußere Haut des Menschen applicirt, nicht schädlich sei; dasselbe fanden Fontana und Emmer bei Application desselben auf die Conjunctiva verschiedener Thiere, Virchow, Münter und ich für die Schwimmhaut der Frösche und ich für die gesammte Haut dieser Thiere. Ich legte einmal einen Frosch in eine sehr diluirte Solution von Urari. Nach 18 Stunden war derselbe noch vollkommen munter. Erst nach 23 Stunden begannen Lähmungssymptome, welche in der 24sten Stunde vollkommene Lähmung herbeiführten, doch sind diese natürlich vor allem auf Rechnung des vom Mastdarm aus resorbirten Giftes zu setzen. Die angewendete Solution war übrigens so verdünnt, daß ein in dieselbe gelegter an der Haut verwundeter anderer Frosch erst nach 1 Stunde vollkommen todt war. — Es möchte demnach mit Bezug auf die zwei letztgenannten Stellen vielleicht immer noch weiter zu experimentiren sein, um zu erfahren, ob nicht größere Mengen von Urari schliesslich doch auch von ihnen aus nachtheilig wirken.

#### E. Genauere Bestimmung der Wirkungsweise des amerikanischen Pfeilgiftes.

Aus allem bisher Gemeldeten hat sich übereinstimmend mit älteren Versuchen ergeben, daß das amerikanische Pfeilgift ein äußerst heftiges Gift ist, welches rasch das Nervensystem lähmt, während die Muskeln und das Herz ihre Reizbarkeit behalten und wenig afficirt zu werden scheinen. Eine genauere Bestimmung der Wirkungsweise desselben auf das Nervensystem hat jedoch noch Niemand versucht, wohl vorzüglich aus dem Grunde, weil man, getäuscht von dem allgemeinen Lähmungszustande, den das Pfeilgift hervorruft, der sich nicht nur auf die willkürlichen Bewegungen, sondern auch auf die Reflexerscheinungen, die Athembewegungen und die Leistungen der peripherischen motorischen Nerven bezieht, annehmen zu dürfen glaubte, daß dasselbe auf alle Theile des Nervensystemes gleichmälsig wirke. Es ist jedoch klar, daß alle bisher be-

kannten Erscheinungen der Urarivergiftung ebenso gut sich erklären, wenn dasselbe nur auf die peripherischen motorischen Nerven oder gar nur auf die Endigungen derselben in den Muskeln wirkt und ist es daher unumgänglich nöthig, die Beziehungen desselben zum Nervensysteme speciell zu verfolgen, wenn man über seine Wirkungsweise klar sehen will. Eine solche Untersuchung ist um so dringender geboten, wenn man bedenkt, welche eingreifenden Folgerungen aus den Erscheinungen der Curarevergiftung gezogen worden sind und wie das allgemein bekannte Bernard'sche Experiment als eine Hauptstütze der Annahme einer besonderen Irritabilität des Muskelgewebes gilt. Ich für mich bin nun freilich nicht der Meinung, daß dieses Experiment, wie es vorliegt, trotz seines constanten und von mir oft genug bestätigten Erfolges das wirklich beweist, was es beweisen soll, allein ich kann doch auch nicht mit Eckhard übereinstimmen, der (Beitr. z. Anat. u. Physiol. I. Gießen 1855. p. 47.) dasselbe ziemlich kurz abfertigt und es für gedenkbar hält, daß das Gift innerhalb der Muskelsubstanz viel langsamer oder gar nicht die Gefäßwände durchsetze und die Nervenfasern angreife, als an denjenigen Stellen, wo die größeren Nervenstämme verlaufen, oder daß dasselbe, welches mit besonderer Vorliebe auf das Nervensystem wirke, bald die Herzganglien lähme, so daß das Herz das Blut gar nicht mehr durch das Capillarsystem der Muskeln hindurchtreibe, abgesehen von anderen Annahmen, welche, wie er glaubt, noch zu machen wären. Eckhard hätte bedenken sollen, daß das Pfeilgift, wie schon Fontana meldet (II. p. 123 bis 124.) und viele nach ihm bestätigt haben (bei Säugethieren schlägt bekanntlich bei künstlich unterhaltener Respiration das Herz fort), nicht auf das Herz wirkt und zweitens, daß es nicht wahrscheinlich ist, daß eine Substanz in den Nervenstämmen, aber nicht in den Muskeln, die Capillaren durchsetze. Immerhin gebe ich ihm Recht, daß das Bernard'sche Experiment nicht beweisend ist und war auch diese Auffassung der Sachlage von meiner Seite der Grund, warum ich die Wirkung des Pfeilgiftes genauer zu bestimmen suchte. Da die Lehre

von der Irritabilität der Muskeln bei der Anstellung dieser Versuche für mich eine offene Frage war, so konnte ich diesen Gegenstand mit gröfserer Unpartheilichkeit verfolgen als mancher andere, und glaube ich sagen zu dürfen, dafs wenigstens von dieser Seite meine in Folgendem zu schildernden Versuche alles Zutrauen verdienen.

1. Beweis, dass das Urari durch das Blut auf die peripherischen motorischen Nerven wirkt.

Dafs nach Vergiftungen mit Urari oder Curare die motorischen Nerven nicht mehr auf die Muskeln wirken, ist eine durch Bernard zuerst nachgewiesene Thatsache, welche verschiedene Erklärungen zuläfst. Wenn es auch sehr nahe liegt, anzunehmen, dafs das Urari durch das Blut direct auf die peripherischen Nerven wirkt, so stehen doch diesem die Angaben von Fontana scheinbar entgegen, nach denen Pfeilgift, local auf Nerven applicirt, gar keine Wirkung äufsert und ist auf der anderen Seite doch auch die Möglichkeit vorhanden, dafs die peripherischen Nerven durch ein Ergriffensein der Centralorgane des Nervensystems gelähmt werden. Es schien mir daher, um so mehr, da viele Gifte local die Nerven gar nicht angreifen, nicht überflüssig, zuerst in dieser Richtung Versuche anzustellen. Diese Versuche zerfallen in zwei Kategorien.

a) Urarivergiftungen nach vorher getrennten Nerven.

Bei diesen Versuchen wurde bei Fröschen entweder der *Nervus ischiadicus* an der Mitte des Oberschenkels unter sorgfältiger Vermeidung der über ihm gelegenen Arterie getrennt oder der *Plexus sacralis* innerhalb der Bauchhöhle durchschnitten. Letzteres Experiment machte ich entweder nach der Methode von Stannius, indem ich zwischen Steifs- und Darmbein durch die Muskeln drang, in welchem Falle man direct auf die betreffenden Nerven kommt, oder gewöhnlicher, indem ich aufsen am Darmbein durch die Ansätze der Bauchmuskeln einging und unter Vermeidung der *Art. iliaca* mit einem stumpfen Häckchen die Nerven hervorzog. Bei

Kaninchen wurde der Ischiadicus beim Austritte aus dem Becken durchschnitten. Hierbei geht man zwischen den 2 Portionen des *Glutaeus maximus* ein, da wo eine große Hautvene in die Tiefe sich senkt, und findet man den Nerven, wenn auch tief, doch leicht, so daß er durch einen stumpfen Hacken aufgehoben und durchschnitten werden kann.

Von den gemachten Experimenten sind zwei unter No. XVII und XIX schon erwähnt, außerdem theile ich noch folgende mit.

#### Versuch XX.

Einem Frosche werden die Stämme des *Plexus sacralis* rechts durchschnitten und derselbe, wie gewöhnlich, von einer Hautwunde aus vergiftet.

2½ Min. Wirkung beginnt.

4 - Ist ganz gelähmt. Lymphherzen pulsiren nicht mehr.

14 - Die Nerven beider hinteren Extremitäten sind nicht mehr reizbar.

#### Versuch XXI.

Ein Frosch wird wie der vorige behandelt.

3 Min. Lähmung beginnt.

7 - Alle Bewegungserscheinungen, mit Ausnahme der Herzschläge, sind erloschen.

10 - Die Nerven beider hinteren Extremitäten beantworten mechanische, chemische und electriche Reize nicht.

#### Versuch XXII.

Ein Frosch wird nach Durchschneidung des *Nervus ischiadicus* in der Mitte der Oberschenkel wie gewöhnlich vergiftet.

2 Min. Wirkung beginnt.

4 - Ist ganz gelähmt.

11 - Beide *Nervi ischiadici* reagiren gegen die stärksten mit Du Bois' Schlitten und 2 Elementen zu erhaltenden Ströme nicht.

18 Stdn. Muskeln noch reizbar. Herz ruhig, in Diastole, nicht mehr reizbar.

42 - Muskeln noch reizbar.

50 - Starre beginnt.

b) Urarivergiftungen nach vorher unterbundenen Gefässen einer hinteren Extremität oder der ganzen hinteren Körperhälfte, oder nach gänzlicher Trennung einer Extremität bis auf den Nerven.

Da diese Experimente später ausführlich zur Besprechung kommen, so will ich nur bemerken, daß wenn bei Urarivergiftungen das Blut von einem Theile ganz abgehalten wird, nie eine Lähmung der Nerven eintritt, so daß mithin diese



beiden Versuchsreihen aufs Schlagendste beweisen, daß dieses Gift durch das Blut direct auf die peripherischen motorischen Nerven wirkt.

2. Nachweis, dass das Urari das Gehirn, das Rückenmark und die sensiblen Nerven viel weniger angreift, als die motorischen Nerven.

Wenn es sicher ist, daß das Urari die motorischen Nerven direct und ebenso schnell angreift, als die Lähmung erfolgt, so fällt natürlich jeder Beweis weg, daß dasselbe auch das Gehirn und Mark alterire, und werden besondere Versuche nöthig, um das Verhalten dieser Theile gegen das Gift zu ermitteln. Da vergiftete Thiere keinerlei Bewegungsphänomene darbieten, aus welchen auf etwa noch vorhandene Thätigkeit von Gehirn und Mark geschlossen werden könnte, so bleibt nichts anderes übrig, als die Vergiftung so anzustellen, daß ein Theil der peripherischen Nerven von der Vergiftung frei bleibt, und zu sehen, ob bei eingetretener Lähmung die von diesen Nerven versorgten Theile noch willkürliche Bewegungen und Reflexe darbieten. Ich realisirte dies annähernd, indem ich Fröschen die *Aorta abdominalis* oder besser noch die beiden *Arcus aortae* vor ihrer Vereinigung zur Bauchaorta unterband. Hierbei drang ich vom Rücken her neben den Querfortsätzen des 5ten bis 9ten Wirbels durch die Bauchmuskeln ein und legte mit einem kleinen Unterbindungshacken eine Ligatur um die betreffenden Gefäße, was bei einiger Uebung nicht schwer auszuführen ist. Durch diese Operation wird jedoch die Blutzufuhr zu den hinteren Extremitäten und namentlich zu den Stämmen des *Plexus sacralis* und ihren Wurzeln nicht ganz aufgehoben, doch wußte ich kein Mittel, um dieselbe noch mehr zu hindern, als die Unterbindung der beiden Hautarterien, welche hinter dem Ohr hervorkommen und mit Anastomosen bis zum Schenkel herabreichen, welche dann auch meist vorgenommen wurde. Von den zahlreichen in dieser Weise vorgenommenen Versuchen, von denen die einen ohne, die anderen mit gleichzeitiger Vergiftung mit Strychnin gemacht wurden, theile ich nun im Folgenden die lehrreichsten mit.

a) Einfache Urarivergiftungen nach Unterbindung der *Aorta abdominalis* oder der beiden *Arcus aortae*.

Versuch XXIII.

Am 16. December wird einem Frosche die Aorta zwischen den Nieren unterbunden und derselbe durch Urari am Rücken vergiftet.

4½ Min. Ist vorn ganz gelähmt, hinten nicht, hüpf mit ganz gelähmten Armen.

7½ - Macht immer noch willkürliche Bewegungen mit den Beinen und zeigt an denselben starke Reflexe bei Reizungen am Kopf, an den Fingern und an den Zehen. Arme vollkommen gelähmt.

11½ - Ebenso.

21 - Immer noch Reflexe von der vergifteten vorderen Körperhälfte aus auf die hinteren Extremitäten.

34 - Reflexe sind nicht mehr zu erzielen, dagegen sind die Nerven der hinteren Extremitäten noch reizbar.

52 - Ebenso.

1 Std. 17 Min. Nerven der hinteren Extremitäten nicht mehr reizbar.

Dieser erste Versuch in dieser Richtung, der schon zeigte, dass Gehirn, Mark und sensible Nerven auf jeden Fall viel weniger afficirt werden, als die motorischen Nerven, musste sehr zu weiteren Experimenten auffordern. Da bei demselben die Nerven der hinteren Extremitäten schliesslich doch vergiftet worden waren, so trachtete ich nun vor Allem darnach, das Blut möglichst von der hinteren Körperhälfte abzuhalten.

Versuch XXIV.

Unterbindung der *Aorta abdominalis* hoch oben bei einem Frosche. Vergiftung im Nacken.

4 Min. Lähmung der vorderen Extremitäten. Willkürliche Bewegungen mit den hinteren Gliedern, auch Hüpfen.

5—26 Min. Viele Reflexe vom Kopf, den Fingern und Armen auf die Beine, auch von einem Bein aufs andere, doch treten dieselben nach und nach gegen die 15te bis 20te Minute immer schwerer ein. Hintere Lymphherzen stehen nach 11 Minuten still; willkürliche Bewegungen fehlen.

28 Min. Reflexe treten selbst durch die stärksten Reize, durch *Kali causticum* und Verbrennen der Finger und Zehen nicht mehr ein, doch sind die Nerven der Hinterbeine noch reizbar.

31 - Nach der Trennung des Kopfes werden von der Schnittfläche der *Medulla oblongata* durch die electriche Pincette mässig starke Zuckungen der hinteren Extremitäten erhalten.

46 - Nerven der hinteren Extremitäten reizbar, die der vorderen nicht; Reize der Stämme der Armnerven bedingen auch keine Reflexe hinten.

1 Std. 11 Min. *Nervi ischiadici* reizbar, doch schwächer als normal.

## Versuch XXV.

Unterbindung der beiden *Arcus aortae* eines Frosches. Vergiftung vom Nacken aus. Dieser Versuch wurde am 31. December in Gegenwart des Hrn. Prof. Gerlach aus Erlangen gemacht.

- 2 Min. Ist an den Vorderbeinen schon gelähmt. Hüpf.
- 3 - Macht starke willkürliche Bewegungen mit den hinteren Extremitäten.
- 5 - Ebenso.
- 9 - Von der Nasengegend aus werden 4mal durch die electricische Pincette Reflexe an den hinteren Extremitäten erhalten, ebenso von den Fingern aus 5mal nach mechanischen Reizen. Die Vorderbeine bleiben vollkommen ruhig.
- 16 - *Kali causticum*, auf den Kopf gebracht, gibt gute Reflexe hinten, ebenso Electricität von den Armen aus, wenigstens 10mal.
- 21 - Reflexe werden nur noch 2mal erhalten durch Verbrennen der Finger.
- 26 - Reflexe geschwunden, sind auch durch electricische Reizung der Stämme der Armnerven nicht zu erzielen, welche übrigens, wie nicht anders zu erwarten war, auch keine Wirkungen auf ihre Muskeln äussern.
- 36 - Beim Trennen der Medulla zwischen Kopf und Atlas zucken die Beine mässig stark, ebenso bei electricischer Reizung.
- 2 Std. 26 Min. Herz pulsirt 40mal. Nerven der Beine sind reizbar, aber schwächer als gewöhnlich.

## Versuch XXVI.

Ein Frosch, dem  $1\frac{1}{2}$  Stunden zuvor die *Arcus aortae* unterbunden worden waren, wird mit Urari vorn vergiftet.

- 3 Min. Lähmung vorn. Versuche zum Hüpfen mit den Hinterbeinen.
- 6 - Willkürliche Bewegungen mit den Beinen wie zum Springen. Reflexe von den Armen auf die Beine.
- 11 - Mehrere Reflexe vom Kopf auf die Beine.
- 13 - Brennen eines ersten Fingers macht keinen Reflex, beim 2ten Finger zucken die Beine. Der jetzt blossgelegte *Nervus brachialis* gibt, electricisch gereizt, keine Muskelzuckungen, dagegen als Reflex Bewegungen der Beine.
- 14—24 Min. Viele Reflexe an den Beinen, bei mechanischer Reizung der Finger, beim Brennen derselben und bei electricischer Reizung der Nervenstämme der Arme, die motorisch ganz gelähmt sind. Electricität wirkt bei diesen Reflexen von der Haut aus weniger. Auch an den Beinen lassen sich Reflexe von einem Bein aufs andere erhalten.
- 29 Min. Noch Reflexe bei Reizung des *Nervus brachialis*.
- 34 - Rückenmark am 2ten Wirbel electricisch gereizt bedingt Zucken der Beine, besonders an den Zehen, weniger am Ober- und Unterschenkel. Nerven der Beine blossgelegt sind etwas schwächer reizbar als sonst. Keine Reflexe mehr.

## Versuch XXVII.

Unterbindung der beiden *Arcus aortae* und beider *Art. cutaneae occipitales* eines Frosches. Vergiftung von einer Wunde der Kehle aus.

- 3 Min. Ist an den Armen gelähmt.  
 5 - Willkürliche Bewegungen mit den Beinen.  
 9 - Starke Reflexe auf die Beine bei electricischer Reizung der Nasengegend und der Finger.  
 12 - Ebenso, auch auf die Bauchmuskeln.  
 15 - Starke Reflexe an den Beinen vom Gaumen aus.  
 22 - Dreimal dasselbe bei mechanischer Reizung des einen Daumens.  
 28 - Ebenso durch Application von *Kali causticum* auf die Nasengegend.  
 30 - Ebenso, aber schwächer, durch mechanische Reizung der Finger.  
 31 - Brennen der einen Hand bewirkt Nichts; derselbe Reiz, an die andere Hand angebracht, bedingt ziemlich kräftiges Ausstrecken der Beine.  
 36 - Reflexe geschwunden. Reizung des Rückenmarkes hoch oben durch Electricität, wirkt auf die Beine, deren Nerven ebenfalls reizbar sind. Nerven der Arme nicht reizbar.

## Versuch XXVIII.

Unterbindung der *Arcus aortae* eines Frosches, Vergiftung vorn.

- 10 Min. Ist vorn und hinten gelähmt. Reflexe und willkürliche Bewegungen fehlen ganz und ergibt die Section, dass nur Ein *Arcus aortae* unterbunden war.

## Versuch XXIX.

Unterbindung der *Arcus aortae* eines Frosches, Vergiftung vorn.

- 3 Min. Ist vorn gelähmt, hinten nicht. Macht noch einige Hüpfversuche, die wegen der totalen Lähmung vorn nicht gut gelingen.  
 7 - Macht immer noch willkürliche Bewegungen mit beiden Beinen. Viele Reflexe vom Kopf und den Armen auf die Beine.  
 8—18 Min. Bewegt noch fortwährend die Beine von selbst allmählig schwächer und gibt gute Reflexe von vorn nach hinten.  
 30 Min. Willkürliche Bewegungen fehlen. Reflexe wie vorhin immer noch da.  
 33 - Der Kopf wird abgeschnitten. Das Mark gibt, bei schwacher electricischer Reizung von oben nach unten untersucht, überall mässig starkes Zucken der Beine. Nerven der Beine reizbar, die der Arme todt.

## Versuch XXX.

Einem Frosche, dem vor  $4\frac{1}{2}$  Stunden die *Arcus aortae* unterbunden worden waren und der keine merkliche Lähmung als Folge dieser Operation zeigte, wurde in der Kehle Urari beigebracht.

- 4 Min. Lähmung vorn. Schwächere willkürliche Bewegung hinten.

- 5—11 Min. Viele Reflexe auf die Beine durch electriche Reizung der Nase, der Arme, der Kehle.
- 14 Min. Fünfmal bei mechanischer Reizung der Finger Zucken der Beine.
- 17 - Ebenso 4mal durch Electricität von der Nase aus.
- 19 - Ebenso 3mal durch Betupfen des Kopfes mit Kali.
- 21 - Lebhaft Reflexe in den Beinen beim Brennen der Finger.
- 26 - Die blossgelegten *Nervi brachiales* geben, electricch gereizt, keine Zuckungen in ihren Muskeln, aber Reflexe in den Beinen, dieselben entstehen auch mehrere Male bei Reizung der Gaumenhaut.
- 29 - Reflexe werden sehr schwach.
- 30 - Bleiben aus.
- 34 - Mark am Atlas blossgelegt, wirkt mässig stark auf die Beine, ebenso weiter unten.
- 44 - Nerven der Hinterbeine nur noch schwach reizbar.

Dieser Versuch beweist neben Anderem, dass die Unterbindung der beiden *Arcus aortae* wenigstens in den ersten Stunden die Bewegung der Beine nicht beeinträchtigt, was für die Deutung des allmähigen Ausbleibens der willkürlichen Bewegungen bei dieser Versuchsreihe wichtig ist.

Da bei diesen Vergiftungen der vorderen Körperhälfte, namentlich später, eine immer grössere Schwierigkeit im Eintreten der Reflexe sich einstellte, so wünschte ich zu wissen, ob durch Application von Strychnin vielleicht ein erhöhter Reizzustand zu erzielen sei und stellte daher die folgenden Versuche an.

- b) Urarivergiftungen nach Unterbindung der *Arcus aortae* und nachherige Application von Strychnin aufs Rückenmark.

#### Versuch XXXI.

Unterbindung der beiden *Arcus aortae* und der *Arteriae occipitales cutaneae* beim Frosch. Vergiftung vorn.

- 4½ Min. Ist vorn gelähmt, hüpfst kräftig mit gelähmten Armen.
- 9 - Macht noch fast vollständige Gehbewegungen mit den Beinen, während die Arme ganz ruhig sind.
- 11 - Ebenso. Starke Reflexe von der Nase und den Händen auf die Beine.
- 12—53 Min. Verschiedene Reflexe von der vorderen Körperhälfte auf die hintere bei mechanischer, electriccher und chemischer Reizung, auch von einem Bein aufs andere, welche Reflexe anfangs leicht, allmähig immer schwieriger eintreten. Keine willkürlichen Bewegungen mehr.
- 54 Min. *Kali causticum* auf den Kopf bedingt keine Reflexe.
- 57 Durchschneiden des Markes zwischen Kopf und Atlas bedingt Zucken der Beine, ebenso electriche Reizung der Schnittfläche.

- 59 Min. Electriche Reizung der Hautnerven in der Schulterblattgegend bedingt Zucken der Beine.
- 1 Std. 3 Min. Ebenso.
- 1 - 4 - Nach Wegnahme der zwei ersten Wirbelbogen wird das Rückenmark mit *Strychninum aceticum* von 2 % befeuchtet und feucht erhalten.
- 1 - 5 - —1 Std. 10 Min. Die electriche Reizung des Markes bedingt immerfort Zuckungen der Beine, aber keinen Tetanus.
- 1 - 12 - Electriche Reizung der Finger erzeugt Zuckung der Beine.
- 1 - 15 - Ebenso und zwar treten nun die Reflexe sehr leicht bei jeder Reizung ein.
- 1 - 18 - Ebenso.
- 1 - 26 - Die Reflexe gelingen von den Armen aus nicht mehr.
- 1 - 32 - Die Markgegend ist noch reizbar und bedingt schwächere Zuckung der Beine. Ebenso treten bei electriche Reizung der unteren Hautnerven des Rückens noch Reflexe an den Beinen auf.
- 18 Stunden. Vorn Todtenstarre.
- 42 Hintere Extremitäten theilweise starr.

#### Versuch XXXII.

Unterbindung der beiden *Arcus aortae*. Vergiftung vorn.

- 5 Min. Ist vorn gelähmt. Macht willkürliche Bewegungen mit den Hinterbeinen.
- 12 - Ebenso. Reflexe von vorn nach hinten treten ziemlich leicht ein. Hintere Lymphherzen pulsiren 28mal in 1 Minute.
- 19 - Immer noch Reflexe. Lymphherzen pulsiren noch. Der Kopf wird abgeschnitten.
- 23 - Hintere Lymphherzen pulsiren noch.
- 26 - Pulsiren nicht mehr.
- 28 - Das Rückenmark wird an der Schnittfläche mit *Strychnin. acet.* von 2 % befeuchtet.
- 29—46 Min. Es treten keine Reflexe mehr ein, obschon vom Marke aus Zuckungen der Beine sich erhalten lassen und auch der *Plexus* und *N. ischiadicus* sehr reizbar sind.
- 18 Stdn. Rigor an den hinteren Extremitäten, vorn nicht. Kammer des Herzens starr.

#### Versuch XXXIII.

Unterbindung der beiden *Arcus aortae*, Vergiftung vorn.

- 3 Min. Lähmung vorn, willkürliche Bewegungen hinten.
- 4—12 Min. Reflexe von vorn auf hinten mässig gut. Keine willkürlichen Bewegungen zu beobachten.
- 13 Min. Beim Abschneiden des Kopfes zucken die Beine.
- 14 - Das obere Ende des Markes wird nach Wegnahme eines Wirbelbogens mit Strychnin befeuchtet.
- 17 - Mit grosser Leichtigkeit treten Reflexe von einem Bein aufs andere auf.
- 19 - Leichte tetanische Streckungen der Beine beim Reizen der

- Arme, zugleich mit convulsivischen Zuckungen der Beinmuskeln. Grosse Reizbarkeit, so dass jeder Reiz einen Reflex bewirkt.
- 22 Min. Dieselbe grosse Reizbarkeit, so dass jeder mechanische und electriche Reiz von den Händen und Armen aus auf die Beine wirkt.
- 25 - Ebenso, doch sind die Reflexbewegungen schwächer.
- 30 - Ebenso.
- 50 - Reflexe sind immer noch von vorn auf hinten zu erzielen, doch sind dieselben nunmehr schwach.
- 18 Stdn. Leichter Rigor vorn.
- 42 - Rigor auch an den Beinen.

#### Versuch XXXIV.

Unterbindung der Aortenbogen und beider Hautarterien. Vergiftung von der Kehle aus.

- 3 Min.- Vorn Lähmung. Ungemein lebhafte willkürliche Bewegungen mit den Beinen.
- 6 - Immer noch willkürliche Bewegungen hinten.
- 11 - Der Kopf wird abgeschnitten; hierbei zucken die Beine stark, die Arme nicht.
- 12 - Strychnin aufs Mark nach Wegnahme des ersten Wirbelbogens.
- 16 - Schöner Strychnintetanus hinten bei jeder Reizung an den Armen, welche ganz ruhig und schlaff bleiben.
- 20 - Ebenso.
- 21 - Kein Reflextetanus mehr bei Reizung der Arme. Rückenmark oben noch reizbar, macht Tetanus.
- 26 - Reflextetanus auch bei Reizung der Beine nicht mehr stark.
- 30 - Immer noch Tetanus beim electricchen Reizen des Markes, Reflextetanus von einem Bein aufs andere sehr schwach.
- 19 Stdn. Noch keine Starre.
- 43 - Starre am Oberschenkel, vorn nicht.

c) Vergiftung mit Strychnin nach vorheriger Unterbindung der *Arcus aortae* und der *Arteriae cutaneae occipitales*, dann Vergiftung vorn mit Urari, sobald die ersten Wirkungen des Strychnins sichtbar werden.

#### Versuch XXXV.

Schon bei der Application des Urari war der Tetanus nicht mehr stark.

- 3 Min. Arme gelähmt.
- 6 - Hübsche Reflexe von den Armen und von der Kehle aus auf die Beine, aber kein Tetanus.
- 11—20 Min. Mechanische schwache Reize an den Armen bewirken jedesmal Zuckungen an den Beinen.
- 40 Min. Reflexe fehlen.
- 45 - Ischiadicus ist nur noch schwach reizbar.

## Versuch XXXVI.

Schon vor der Application des Urari ist der Tetanus nicht mehr stark.

- 6 Min. Noch schwache Reflexe an den Armen.  
 7½ Min. Lähmung an den Armen vollständig.  
 8—25 Min. Starke Zuckungen der Beine beim leisen Berühren der Arme, jedoch kein Tetanus.  
 30—50 - Immer noch Reflexe von vorn auf hinten.  
 50 Min.—1 Std. 5 Min. Noch leise Andeutungen von solchen Reflexen.  
 24 Stdn. Herz pulsirt noch 41mal. Nerven der Beine reizlos. Starre am Oberschenkel, sonst nirgends.

## Versuch XXXVII.

Die Arme sind schon vor der Application des Urari durch den Strychnintetanus fast gelähmt.

- 6 Min. Noch schwache Reflexe an den Armen.  
 9 - Arme ganz gelähmt.  
 9—17 Min. Reflexe von den Armen auf die Beine hübsch, doch kein Tetanus.  
 18—37 - Reflexe nur noch schwach.  
 47 Min. Keine Reflexe mehr.  
 23 Stdn. Herz pulsirt noch. Starre am Oberschenkel.  
 30 - Herz still. Vorkammern noch reizbar.

## Versuch XXXVIII.

- 3 Min. Lähmung der Arme.  
 4—8 Min. Guter Reflexetanus an den Beinen bei Reizung der Arme.  
 8—41 Min. Reflexe von vorn nach hinten nur noch an den Zehen, aber hier ganz gut.  
 41 Min.—1 Std. 11 Min. Reflexe schwächer.  
 1 Std. 26 Min. Reflexe an den Zehen nur noch spurweise.

Zum Verständniß dieser letzten Versuchsreihe will ich bemerken: einmal, daß die von mir angewandte Strychninlösung sowohl direct aufs Mark gebracht, als vom Munde aus in Zeit von 1—4 Minuten Tetanus hervortief, ferner, daß, wie unten ausgeführt werden soll, Strychnin durchs Blut nicht auf die peripherischen Nerven wirkt, endlich daß Strychnintetanus durch Erschöpfung die Nerven lähmt, so daß dieselben nach heftigem Tetanus bald ganz oder fast ganz reizlos werden. — Aus diesem letzten Grunde waren auch bei den Versuchen XXXV bis XXXVIII die Reflexe verhältnißmäßig nur von kurzer Dauer. Nichtsdestoweniger beweisen auch diese Experimente und noch besser die ersten (No. XXXI—XXXIV), daß das



Rückenmark vom Pfeilgifte wenig afficirt wird, indem in demselben nachträglich nach vollständig eingetretener Urarivergiftung durch Strychnin der bekannte Zustand erhöhter Reizbarkeit zum Theil selbst in exquisitem Grade sich herstellen läßt. Immerhin hatte sich auch bei diesen Versuchen fast allen, gleichwie bei den früheren mit einfacher Unterbindung der Aorta und Vergiftung der vorderen Körperhälfte, nach und nach eine Abnahme der Reizbarkeit der Nerven der hinteren Extremitäten und des Markes in seiner Wirkung auf diese Extremitäten eingestellt. Diese Abnahme konnte möglicherweise daher rühren, daß das Pfeilgift durch Collateralkreislauf zu den hinteren Enden des Markes und zu den großen Nervenstämmen der Beine gelangt war und führte mich dies zur Untersuchung der Frage, wie das Urari oder Curare auf verschiedene Theile der motorischen Nerven wirkt, welche Frage auch für die Deutung der Bernard'schen Experimente mit Bezug auf die Muskelirritabilität von dem größten Belange ist.

Es wurden nun Versuche in der Art angestellt, daß theils durch Unterbindung der Gefäße eines Beines, theils durch gänzliche Trennung desselben vom Körper bis auf seinen Nerven, Unterschenkel und Fuß mit Nerven und Muskeln dem Einfluß des Urari entzogen wurden, während die großen Nervenstämmе, der *Plexus ischiadicus* und die obere Hälfte des *Nervus ischiadicus* der Einwirkung des Giftes unterlagen. Nerven und Muskeln des Unterschenkels und Fußes blieben so reizbar und konnte daher aus dem Mangel oder der Anwesenheit der Reizbarkeit der großen Nervenstämmе auf das Verhalten des Urari gegen dieselben ein Schluß gezogen werden. Blieb die Reizbarkeit in denselben, wie es wirklich der Fall war, so boten solche Thiere auch ein Mittel an die Hand, das Verhalten des Gehirns und Markes und der sensiblen Nerven gegen Pfeilgift zu prüfen, indem, falls diese Theile von dem Gifte nicht afficirt wurden, ihr Einfluß auf den nicht gelähmten Unterschenkel und Fuß sich geltend machen mußte.

### 3. Nachweis, dass das Pfeilgift die Endigungen der motorischen Nerven früher angreift, als die Stämme.

#### Versuch XXXIX.

Am 2. April wurde einem Frosche die *Arteria* und *Vena cruralis* an der Mitte des rechten Oberschenkels unterbunden und derselbe gleich darauf mit Urari vergiftet.

- 5 Min. Ist mit Ausnahme des rechten Beines (mit diesem Worte ist im Folgenden immer nur Unterschenkel und Fuss gemeint) gelähmt.
- 6 - Der blossgelegte *Nervus ischiadicus sinister* ist todt. Seine electriche Reizung erzeugt keinen Reflex im rechten Bein.
- 9 - Betupfen des Kopfes mit Kali bedingt starke Reflexe im rechten Bein, sonst nirgends.
- 11 - Beim electricchen Reizen der Gegend der unteren Wirbel durch die Haut entstehen starke Zuckungen im rechten Bein, die länger anhalten als der Reiz und zum Theil wie willkürliche aussehen.
- 14 - Reflexe vom linken Bein aufs rechte bei electriccher Reizung des erstern.
- 16 - Ebenso. Kali auf den linken Arm macht guten Reflex im rechten Bein.
- 17 - Rückenmarksgegend wirkt bei electricchem Reiz etwas weniger stark als früher aufs rechte Bein.
- 22 - Reflexe vom Kopf aufs rechte Bein durch die electriche Pincette, von einem Bein aufs andere nicht.
- 25 - *Kali causticum* auf die linken Zehen macht Zucken des rechten Beines.
- 26 - Markgegend gereizt, wirkt immer noch sehr gut aufs rechte Bein, höher oben gereizt macht dieselbe Beugen, weiter unten Strecken.
- 29 - Von selbst Bewegungen im rechten Bein, wie willkürlich.
- 30 - Electriche Reizung am Kopf macht starke Beugebewegung des rechten Beines.
- 32—34 Min. Ebenso.
- 37 Min. Markgegend immer noch gut reizbar, d. h. Zuckungen im rechten Bein veranlassend, wenn sie electricch gereizt wird.
- 39 - Vom Kopfe aus ist durch Electricität kein Reflex zu erzielen.
- 40 - Ebenso wenig vom linken Arme aus durch Kali.
- 41 - Wohl aber von der rechten Hand durch Kali ein starker Reflex im Bein.
- 47 - Markgegend reizbar. Von der Nase und Augengegend aus durch Electricität wieder schwache Reflexe im rechten Bein.
- 50 - Von Kehle, Brust und Bauch aus durch Electricität keine Reflexe.
- 52 - Durch Kali von der Brust aus ein Reflex.
- 54 - Markgegend wirkt noch aufs rechte Bein.
- 55 - Kali auf den *N. ischiadicus sinister* bedingt einen Reflex im rechten Bein.
- 56 - Kali auf den Arm bewirkt nichts.
- 59 - Vom Kopf aus durch Kali ein schwacher Reflex.
- 1 Std. Markgegend wirkt noch aufs rechte Bein.
- 1 Std. 1 Min. Beim Einschneiden des Bauches noch zwei Reflexe aufs rechte Bein.

1 Std. 5 Min. *Plexus ischiadicus dexter* bedingt, electricisch gereizt, noch ziemlich gute Zuckungen am rechten Unterschenkel und Fuss.

Der Versuch musste abgebrochen werden.

16 Std. *Nervus ischiadicus dexter* in seiner ganzen Länge auch am Unterschenkel nicht mehr reizbar. Alle Muskeln gut reizbar. Herz ausgedehnt, still. Durch Electricität zieht sich die Kammer zusammen und kommen die Vorkammern zum leichten Pulsiren.

19 - Alle Muskeln noch reizbar, am wenigsten an den Armen und am linken Oberschenkel.

43 - Alle Muskeln starr, mit Ausnahme derer des nicht vergifteten Fusses und zum Theil des Unterschenkels.

#### Versuch XL.

Unterbindung der rechten *Arteria* und *Vena cruralis* und einer starken hinteren Hautvene des Beines in der Nähe des Anus. Vergiftung am Rücken durch Urari (3. April).

1½ Min. Der Frosch sinkt zusammen.

2 - Will noch Bewegungen machen, die Glieder gehorchen nicht, sinkt ganz zusammen.

3 - Markgegend wirkt noch etwas aufs linke Bein, das abgezogen in dieser Lage bleibt, während das rechte wieder angezogen wird.

4 - Noch eine schwache Einwirkung der Markgegend bei electricischer Reizung derselben aufs linke Bein. Das rechte Bein wie vorhin.

7 - Ebenso was die Reizbarkeit links betrifft.

8 - Kali auf die linke Hand macht nirgends als im rechten Bein Reflexe. Markgegend, möglichst stark mit der electricischen Pincette gereizt, wirkt auch nicht mehr aufs linke Bein.

9—45 Min. Viele bald schwächere, bald stärkere Reflexe aufs rechte Bein, bei mechanischer und electricischer Reizung des linken Beines, der Arme, des Kopfes. Alle anderen Theile des Körpers vollkommen gelähmt.

52 Min. Markgegend gut reizbar.

56 - Reflexe im rechten Bein mässig stark bei mechanischer Reizung der Arme und des linken Beines.

1 Std. Von selbst eine leichte Bewegung im rechten Beine.

1 Std. 5 Min. Durch Electricität ziemlich starker Reflex vom rechten Arm aufs rechte Bein.

1 - 8 - Von selbst eine Bewegung im rechten Bein.

1 - 15 - Markgegend wirkt etwas schwächer aufs rechte Bein.

1 - 20 - *Natron causticum* auf den Kopf bewirkt keinen Reflex, wohl aber mechanische Reizung der rechten Hand.

1 - 31 - Vom linken Bein aus gibt die electricische Pincette keinen Reflex im rechten Bein, wohl aber mechanische Reizung der Zehen 5mal, ebenso des Ober- und Unterschenkels.

- 1 Std. 37 Min. In der Schwimmhaut links langsame Circulation, Herzschläge, durch die Brustwand gezählt, 51 in der Minute.
- 1 - 40 - Durch mechanische Reizung sind leichte Reflexe von einem Bein aufs andere zu erzielen.
- 1 - 43 - Ebenso auf electrischen Reiz fast jedesmal.
- 1 - 50 - Ebenso auf mechanischen Reiz.
- 2 - 22 - *Nervus ischiadicus sinister* erzeugt keine Reflexe. *Ischiadicus dexter* vom Austritte aus dem Becken an bis an den Fuss nirgends reizbar, auch nicht unterhalb der Unterbindungsstelle.
- 3 - 20 - Herz 41 Schläge.
- 19 Stdn. Alle Muskeln reizbar.

Diese beiden Versuche beweisen schon evident genug, dafs das Pfeilgift die Nervenstämme sehr wenig angreift, doch geht aus denselben nicht hervor, ob die Stämme ganz frei bleiben oder nicht, indem der erste Versuch nicht bis zu Ende geführt werden konnte und beim zweiten das Aufhören oder die Abnahme der Reizbarkeit der Nervenstämme nach längerer Zeit vielleicht daher rührte, dafs das Gift durch Collateralkreislauf schliesslich doch an den rechten Unterschenkel und Fuss kam und hier die Nervenendigungen lähmte. Aus diesem Grunde wurde bei einem neuen Versuche jede Möglichkeit eines Collateralkreislaufes, soweit als diels überhaupt ausführbar ist, abgeschnitten.

#### Versuch XLI.

Unterbindung der *Arteria* und *Vena cruralis* eines Frosches etwas über der Mitte des Oberschenkels, Trennung des ganzen Beines unterhalb der Unterbindungsstelle bis auf den *Nervus ischiadicus*, welcher sorgfältig durch Aneinanderlegen der beiden Stümpfe und durch Bedecken mit abgetrennten Hautstückchen vor dem Vertrocknen bewahrt wird. Vergiftung durch Urari im Nacken.

- 3 Min. Legt sich.
- 4 - Eine Athembewegung als Reflex.
- 6 - Markgegend wirkt noch etwas auf die linken Zehen.
- 10 - Wirkt nicht mehr nach links, nach rechts ausgezeichnet gut.
- 16 - Von selbst eine Bewegung mit dem rechten Bein.
- 18 - Wiederum von selbst zwei ziemlich starke Bewegungen, indem das Bein gebeugt und gestreckt wird.
- 25 - Wieder zwei selbstständige Bewegungen des Beines.
- 27 - Ebenso. Reizung der Markgegend wirkt stark aufs rechte Bein, in

- welchem auch von den Händen und dem linken Beine aus leicht Reflexe entstehen.
- 30 Min. Bei einer mechanischen Reizung der Hand wird der rechte Unterschenkel und Fuss vollständig ausgestreckt. Wieder von selbst eine Bewegung.
- 32 - Der Kopf wird nun abgeschnitten, um zu sehen, ob diese scheinbar willkürlichen Bewegungen ausbleiben. Hierbei wird das Bein stark gestreckt und verhardt eine Zeitlang in Tetanus, bevor die Muskeln wieder weich werden.
- 40—46 - Reflexe im rechten Bein von den Händen und vom linken Bein aus auf mechanischen und electricischen Reiz, im Ganzen nicht leicht eintretend.
- 49 - Von selbst eine leichte Bewegung im rechten Bein.
- 52 Min.—1 Std. 17 Min. Immer noch verschiedene Reflexbewegungen am rechten Bein von den Armen und dem linken Beine aus.
- 1 Std. 18 Min. Markgegend gereizt bedingt leichtes Zucken im rechten Bein. Reflexe vom linken Bein aus nicht zu erzielen.
- 1 - 20 - Ebenso, auch durch mechanischen Reiz keine Reflexe.
- 1 - 25 - Noch einmal vom Bauch aus ein Reflex am rechten Bein, sonst sind Betupfen mit Natron am linken Arm, electricische und mechanische Reize unwirksam.
- 1 - 27 - Ebenso. Markgegend wirkt leicht aufs rechte Bein.
- 1 - 30 - Markgegend mässig wirksam. Schnittfläche der *Medulla oblongata* wirkt auch noch etwas aufs rechte Bein.
- 1 - 33 - Das Stück des *Nervus ischiadicus*, welches das rechte abgeschnittene Bein mit dem Rumpf verbindet, wird nun untersucht und gegen electricischen Reiz gut reizbar befunden.
- 1 - 35 - Vom blossgelegten *Nervus ischiadicus* des linken Beines sind keine Reflexe zu erzielen. Ebenso wenig machen Reizungen der Zehen des rechten Beines Reflexe in demselben. Da hier das Urari gar nicht eingewirkt hat, so folgt, dass entweder die sensiblen Nerven in den Stämmen oder das Rückenmark selbst aufgehört haben zu wirken und an dem Ausbleiben der Reflexe Schuld sind.
- 1 - 36 - — 2 Std. 7 Min. Markgegend, electricisch gereizt, wirkt immer noch aufs rechte Bein.
- 2 - 14 - Markgegend wirkt nicht mehr, obschon das freiliegende Stück des *N. ischiadicus dexter* immer noch reizbar ist.
- 2 - 22 - *Plexus ischiadicus* im Becken ist nicht mehr reizbar. Das freiliegende Stück des *N. ischiadicus* noch gut reizbar.
- 2 - 47 - Freiliegender Ischiadicus immer noch gut reizbar.
- 17 Stdn. Dieses Stück nicht mehr reizbar, wie nicht anders zu erwarten war, dagegen sind alle Nerven des abgeschnittenen Schenkels, die nicht bloss lagen, gut reizbar.

In diesem Falle war also trotz dem, daß der abgeschnittene Schenkel vollkommen reizbar blieb, doch schliesslich eine Vergiftung auch der Nervenstämmen eingetreten, woraus mithin folgt, daß das Urari schnell auf die Endigungen der motorischen Nerven, sehr langsam dagegen auf die Stämme einwirkt. Um nun wo möglich noch weiter zu ermitteln, worin dieses eigenthümliche Verhalten der motorischen Nervenstämmen begründet ist, ob etwa darin, daß sie mehr Gift bedürfen, um gelähmt zu werden, beschloß ich, Versuche, wie die eben geschilderten, so zu modificiren, daß ich gleich nach eingetretener Vergiftung der Nervenenden den Fröschen das Herz ausschneide. Hierdurch verhinderte ich, daß den Stämmen durch die fortdauernde Circulation immer neue Mengen Gift zugeführt wurden und mußte sich daher zeigen, ob annähernd dieselbe Dosis Urari, welche die motorischen Enden vergiftet, wenn auch in viel späterer Zeit, doch auch die Stämme zu tödten im Stande ist.

#### Versuch XLII.

Am 4. April wird einem Frosche die *Arteria* und *Vena cruralis* unterbunden und das Bein bis auf den *Nervus ischiadicus* abgeschnitten. Vergiftung mit Urari am Rücken.

Die vollständige Vergiftung machte sich bei diesem Thier erst in 21 Minuten und wurde hierdurch das Experiment ziemlich vereitelt. Uebrigens lag das Thier schon 3 Minuten nach Application des Urari ruhig, ausser daß es von Zeit zu Zeit schwächere willkürliche Bewegungen mit dem rechten Bein und Spuren solcher mit dem linken Bein machte. Auch Reflexe zeigten sich viel stärker rechts, links nur spurweise.

- 22 Min. Das Herz wird ausgeschnitten. Beim Einschneiden der Haut entstehen Reflexe im rechten Bein.
- 27 - Reflexe treten ziemlich leicht am rechten Beine ein von den Armen und vom Kopfe aus bei electricischem und mechanischem Reize.
- 1 Std. 24 - Keine Reflexe mehr, auch bei den stärksten Reizen nicht, Rückenmarksgegend wirkt bei electricischem Reizen gut auf das rechte Bein.
- 2 - 10 - Ebenso.
- 2 - 20 - Ebenso schwach.
- 2 - 29 - Von der Markgegend aus wird nichts mehr erhalten. Der nun blossgelegte *Plexus ischiadicus dexter* wirkt äusserst schwach auf das rechte Bein.
- 2 - 35 - Ebenso.

- 2 Std. 39 Min. *Plexus ischiadicus dexter* und *Nervus ischiadicus* am Stumpf des Oberschenkels todt. Freiliegender Ischiadicus, der beide Stümpfe verbindet, ziemlich gut reizbar.
- 4 - 32 - Freiliegender Ischiadicus noch schwach reizbar.
- 23 Stdn. Muskeln des vergifteten linken Beines noch reizbar, die des andern starr.

#### Versuch XLIII.

Am 4. April werden einem Frosche um 10 Uhr 30 Min. die beiden *Arcus aortae* unterbunden. Um 11 Uhr 3 Min. wird demselben Urari in der Kehle beigebracht.

- 5 Min. Sinkt zusammen.
- 8 - Ist vorn ganz gelähmt, hüpf mit den Beinen.
- 12 - Das Herz wird ausgeschnitten.
- 13 - Macht starke willkürliche Bewegungen mit den Beinen.
- 14 - Bei Reizung der Hand und des Kopfes entstehen starke Bewegungen der Beine.
- 15—33 - Immerfort, etwa 15mal, wie willkürliche Bewegungen mit den Beinen bald stärker, bald schwächer, oft totales Ausstrecken derselben, nie ein stärkeres Beugen. — Auch Reflexe von den Armen auf die Beine.
- 40 - Diese Bewegungen hören auf.
- 1 Std. — - Es sind mit den stärksten Reizen keine Reflexe zu erzielen. Vom Rücken aus geben electriche Reize noch Zucken im linken Bein.
- 1 - 3 - *Nervus ischiadicus sinister* hoch oben schwach reizbar.
- - *dexter* nicht reizbar.
- 1 - 12 - *Plexus ischiadicus dexter* wirkt noch auf den Oberschenkel.
- - *sinister* ebenso.
- 1 - 17 - Ebenso. *Nervus ischiadicus dexter* reizlos, *sinister* fast reizlos.
- 1 - 24 - *Plexus ischiadici* wirken nicht mehr.

Das relativ schnelle Aufhören der Reizbarkeit in diesem Falle wie in den früheren Versuchen mit Unterbindung der Aorta scheint daher zu rühren, dass durch Collateralkreislauf in den 11 Minuten, bevor das Herz ausgeschnitten wurde, doch, wenn auch wenig, Gift in die Beine, d. h. zu den Nervenendigungen in den Muskeln kam, es wurde daher in den folgenden Versuchen wieder die sichere Methode des vorletzten Versuches angewendet.

#### Versuch XLIV.

Am 4. April Nachmittags wird einem Frosche der rechte Oberschenkel nach Unterbindung seiner Arterie und Vene bis auf den *Nervus ischiadicus* vom Rumpfe getrennt und das Thier mit Urari vergiftet.

- 2 Min. Der Frosch sinkt platt hin.
- 3—10 Min. Noch schwache willkürliche Bewegungen in den vergifteten Theilen, sehr starke am rechten Bein.
- 11 Min. Die Rückenmarksgegend wirkt nicht mehr aufs linke Bein.

- 13 Min. Der blossgelegte linke Ischiadicus ist nicht mehr reizbar, gibt jedoch einen schwachen Reflex aufs rechte Bein.
- 15 - Das Herz wird ausgeschnitten. Der Hautschnitt bedingt leichte Reflexe an den Armen, die mithin noch nicht ganz gelähmt sind, und starke am rechten Bein.
- 16 - Bewegt die Arme leicht und das rechte Bein stark von selbst. Das linke Bein ist total gelähmt.
- 19 - Arme ruhig. Bewegt das rechte Bein von selbst. Starke Reflexe von einem Bein aufs andere.
- 20 - Streckt das rechte Bein von selbst.
- 21 - Ebenso. Reflexe von den Armen und vom linken Bein aus aufs rechte Bein bei mechanischen Reizen.
- 22 - Natron auf den Kopf gibt sehr starke Reflexe im rechten Bein. An einem Arme eine kaum merkliche Zuckung.
- 27—29 Min. Die beiden *Nervi brachiales* sind noch schwach reizbar und geben starke Reflexe aufs rechte Bein.
- 32 Min. Vom linken schon lange ganz gelähmten Beine ein Reflex aufs rechte.
- 40 - Armnerven todt.
- 42 - Markgegend gut reizbar.
- 1 Std. 2 Min. Keine Reflexe mehr zu erzielen.
- 1 - 4 - —1 Std. 48 Min. Markgegend, electricisch gereizt, bedingt Zuckungen im rechten Bein.
- 1 - 50 - —3 - 17 - Ebenso oft wiederholt.
- 3 - 32 - Ebenso schwächer.
- Der Versuch musste abgebrochen werden. Offenbar war die Reizbarkeit der Nervenstämmе des rechten Beines noch nicht ihrem Ende nahe und hätte vielleicht noch  $\frac{1}{2}$  Stunde, wenn nicht mehr, gedauert. Der blossliegende Theil des *Ischiadicus dexter* war gut reizbar.
- 18 Stdn. Dieser Theil des Nerven ist nicht mehr reizbar, wogegen die tieferen Nerven und alle Muskeln gut reizbar sind.

#### Versuch XLV.

Einem starken weiblichen eben in Begattung begriffenen Frosche wird am 10. April das rechte Bein bis auf den *Nervus ischiadicus* getrennt und derselbe vorn vergiftet.

- 4 Min. Lähmung beginnt.
- 7 - Ist fast vollständig.
- 9 - Noch schwaches Zucken an einer Zehe des linken Beines bei Reizung der Rückenmarksgegend.
- 10 - Das Herz wird ausgeschnitten.
- 15 - *Ischiadicus sinister* blossgelegt nicht mehr reizbar. Willkürliche Bewegungen mit dem rechten Bein.
- 16—36 Min. Viele von selbst eintretende, allem Anschein nach willkürliche Bewegungen im rechten Bein, im Ganzen mehr als 20mal, oftmal



starkes Strecken, manchmal Beugen und Strecken, allmählig schwächer werdend. Zu gleicher Zeit viele Reflexe von den Armen und vom linken Bein aufs rechte Bein, ebenso von den Zehen dieses Beines aufs ganze Bein. Dreimal bewegt sich auch die rechte Bauchwand mit, das letzte Mal 30 Minuten nach der Vergiftung, deren Nerven mithin später gelähmt wurden als die der übrigen Körpertheile. Arme und linkes Bein sind immer vollkommen ruhig.

- 42 Min. Noch einige schwache Reflexe von den vergifteten Theilen auf das rechte Bein. Keine Bewegungen von selbst.
- 47 - Reflexe in keiner Weise mehr zu erzielen.
- 48 - — 3 Std. 2 Min. Durch electriche Reizung der Rückenmarksgegend werden immerfort Zuckungen im rechten Bein erhalten, die bis nach 2 Stunden ziemlich stark sind, dann aber schwächer werden.
- 3 Stdn. 9 Min. Rückengegend wirkt nicht mehr. Schnittfläche des Rückenmarks auch nicht. Das freiliegende Stück des Ischiadicus ist gut reizbar.
- 3 - 16 - Der nun blossgelegte *Plexus ischiadicus dexter*, welcher der Einwirkung des Urari unterlag, ist gut reizbar. Darm und Magen ziehen sich auf electriche Reiz local zusammen.
- 4 - 22 - Ebenso. Darm noch schwach reizbar.
- 4 - 37 - Obschon der *Plexus ischiadicus* gut bedeckt lag, so wirkt er nicht mehr. Ebenso wenig das vergiftete Stück des *Nervus ischiadicus* am Oberschenkel. Dagegen ist das zwischen beiden Stümpfen freiliegende Stück Ischiadicus noch ziemlich gut reizbar.
- 5 - 2 - Freiliegender Ischiadicus noch schwach reizbar. Nerven des rechten Unterschenkels, die bedeckt lagen, gut reizbar.
- 24 Stdn. Der nicht vergiftete Unterschenkel und Fuss ist starr. Von den vergifteten Theilen sind nur starr die Arme und die Muskeln am Bauch und Oberschenkel, mit welchen das Thier auflag.

Nach diesen letzten Versuchen läßt sich nun die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven vollkommener übersehen. Dasselbe lähmt zuerst die motorischen Nervenenden und viel später erst die Stämme. Mit Bezug auf diese zeigt sich jedoch das bemerkenswerthe Ergebniss, dafs dieselbe Gabe, die hinreicht, um die Nervenenden in wenigen Minuten zu tödten, erst nach mehreren Stunden die Stämme angreift, wogegen dieselben bei ungehinderter Circulation, mit anderen Worten bei Zufuhr grösserer Mengen von Gift, wenn auch viel später als die Enden, doch bedeutend schneller absterben. — Obschon nun gegen den ersten Satz, die frühe Lähmung der motorischen Nervenenden, sich wohl nicht viel einwenden läßt, so wünschte ich doch ein möglich schlagendes Experiment zu machen. Ich

versuchte daher die ein- und austretenden Gefäße eines einzigen Muskels zu unterbinden, um die motorischen Nerven innerhalb des Muskels der Einwirkung des Urari zu entziehen, während die Stämme bis an den Muskel der Berührung mit dem Gifte unterlagen. Der Versuch gelang nun freilich nicht ganz so, wie ich es gewünscht hätte, indem nicht alle Gefäße unterbunden werden konnten, ergab sich aber doch als vollkommen beweisend.

#### Versuch XLVI.

Unterbindung der Gefäße des *Gastrocnemius* eines Frosches. Vergiftung durch Urari.

Bei einem sehr grossen männlichen Frosche wurde der *Gastrocnemius dexter* in seiner ganzen Länge blossgelegt, an der Sehne abgeschnitten und nach oben möglichst umgebogen. Unterbunden wurden nun an der äusseren vorderen Seite des Muskels die, wie mir schien, einzige starke Vene, die aus dem Muskel herauskam und an der inneren Seite, zum Theil ebenfalls an der vorderen Fläche zwei kleinere und eine grössere Arterie hart an ihrem Eintritte in den Muskel. Die beiden Nerven des Muskels vom *Tibialis posticus* wurden sorgfältig geschont und verhinderte mich diess einer Arterie beizukommen, die mit dem oberen grösseren Nerven verläuft. Immerhin durfte ich hoffen, viel Blut von dem Muskel abgeschnitten zu haben, was dann auch der Erfolg bewies. Nach geschehenen Unterbindungen wurden die Sehnenenden des Muskels durch einen starken Faden vereinigt, so dass der Muskel wieder gespannt wurde und die Haut gut geschlossen. Der Frosch gebrauchte nach der Operation das rechte Bein ganz gut. Nun wurde die gewöhnliche Urarivergiftung vorgenommen.

5 Min. Lähmung beginnt.

- 10 - Noch leise Bewegungen als Reflexe in beiden Beinen; der rechte *Gastrocnemius* zuckt gut.
- 13 - Der blossgelegte *Ischiadicus sinister* ist nicht reizbar.
- 14 - Das Herz wird ausgeschnitten.
- 15 - Mechanisches Reizen der Hand bedingt einen starken Reflex im *Gastrocnemius dexter*. Alle anderen Muskeln des rechten Beines gelähmt.
- 16½ - Ebenso.
- 17 - Ebenso.
- 18 - Ebenso dreimal bei electricischer Reizung an den Armen.
- 20 - Die blossgelegten Armnerven sind motorisch unwirksam, geben 2 starke Reflexe auf den *Gastrocnemius dexter*.
- 22 - Electricische Reizung des Armes gibt gute Reflexzuckung im *Gastrocnemius*.
- 23 - Ebenso.
- 25 - Ebenso bei mechanischem Reiz.
- 29 - Ebenso.

- 40 Min. Reflexe gelingen nicht mehr. Da bei diesem Frosche bei electrischer Reizung der Rückenmarksgegend eine Wirkung auf den Gastrocnemius schon von Anfang an nicht eingetreten war, so wurde nun der *Plexus ischiadicus* vom Bauche aus blossgelegt. Bei seiner electrischen Reizung contrabirt sich noch beiläufig die Hälfte des Gastrocnemius ganz gut, während der übrige Theil des Muskels und alle anderen Muskeln dieses Schenkels ruhig bleiben. Reizung des Rückenmarkes am 2ten Halswirbel nach dem Abschneiden des Kopfes bewirkt Nichts.
- 55 - Der *Plexus ischiadicus* wirkt noch ganz gut auf die betreffende Parthie des Muskels.
- 1 Std. 11 Min. Es zuckt noch eine kleine etwa 2 □ Linien grosse Stelle des Gastrocnemius vom *Plexus ischiadicus* aus.
- 1 - 23 - Es gelingt nicht mehr Contractionen des Muskels zu erhalten; die Stelle, wo er sich bisher zusammengezogen hatte, ist ziemlich runzelig, doch bei directer Reizung noch contractionsfähig.
- 19 Stdn. Der nicht vergiftete Gastrocnemius ist todtenstarr. Sonst ist Starre nur da in den Armen und theilweise an den Oberschenkeln.

---

Nach Mittheilung aller Versuche (XX—XLVI), welche geeignet sind, über die Beziehungen des Urari oder Curare zu den verschiedenen Theilen des Nervensystems Aufschluss zu geben, will ich nun noch die aus denselben abzuleitenden Folgerungen etwas einläßlicher besprechen.

Was erstens die motorischen Nerven der willkürlich beweglichen Muskeln anlangt, so beweisen meine Versuche unzweifelhaft, dafs das Pfeilgift durch das Blut auf dieselben wirkt, jedoch nicht in der Art, wie Eckhard vermuthet, dafs es die Endigungen derselben in den Muskeln nicht, sondern nur ihre Stämme afficirt, vielmehr ergeben die Experimente XXXIX—XLVI das interessante Resultat, dafs die Stämme dem Gifte viel länger Widerstand leisten. Bei Fröschen, bei denen die Circulation nicht gehemmt wird, bleiben die gröfseren Nervenstämme im Becken und am Oberschenkel noch 1—2 Stunden reizbar, nachdem die Lähmung in den dem Gifte zugängigen motorischen Nervenenden eingetreten ist (Versuch XXXIX—XLI). Wird die Circulation durch Ausschneiden des Herzens aufgehoben, sobald die Lähmung der motorischen Nervenenden erfolgt ist, so können die Stämme

der dem Gift nicht zugängigen Muskelgruppen in gelungenen Versuchen bis über 3 und 4 Stunden reizbar erhalten werden (Versuch XLII—XLV). Hieraus folgt: dafs wenn auch die motorischen Stämme keine Immunität gegen das Pfeilgift besitzen, dieselben doch viel weniger afficirt werden. Dieselbe Dosis (annähernd), welche die motorischen Nervenenden in 5—10 Minuten tödtet, lähmt die Nervenröhren der Stämme erst in  $3\frac{1}{2}$ — $4\frac{1}{2}$  Stunden, ja es erliegen dieselben selbst dann, wenn die fast ungetrübte Circulation immer neues Gift an sie heranbringt, doch 1—2 Stunden später als ihre letzten Enden. — Dafs es wirklich die Nerven in den Muskeln allein sind, welche von dem Urari so rasch getödtet werden, läfst sich schon aus den Versuchen XXXIX—XLV mit grofser Wahrscheinlichkeit entnehmen, indem es sicherlich im höchsten Grade nahe liegt, anzunehmen, dafs wenn das Gift den Ischiadicus nicht schnell lähmt, es auch gegen den Peronaeus und Tibialis und die noch ausserhalb der Muskeln liegenden Aeste derselben nicht anders sich verhält, allein es wird diefs, wie mir scheint, durch meinen Versuch XLVI mit dem Gastrocnemius in der That ausser allen Zweifel gesetzt, denn wenn auch derselbe nicht eine so grofse Dauer der Reizbarkeit der Stämme ergab, wie die meisten anderen Versuche derselben Reihe — was bei dem nicht ganz aufgehobenen Kreislaufe in dem Muskel nicht befremdend ist — so zeigt derselbe doch schlagend genug, dafs auch die Stämme der Muskelnerven selbst ihre Reizbarkeit viel länger bewahren, als die Nerven innerhalb der Muskeln.

Bei einer solchen Lage der Dinge ist es wohl klar, dafs der Bernard'sche Versuch mit dem Pfeilgifte mit Bezug auf die Muskelirritabilität nicht so ohne Weiteres abgefertigt werden kann, wie es in unseren Tagen beliebt worden ist. Freilich, wie er vorlag, war er verschiedener Auslegungen fähig, aber nachdem nun durch meine Experimente gezeigt ist, dafs das Pfeilgift gerade die Endigungen der motorischen Nerven zuerst und am intensivsten afficirt, möchte es erlaubt sein zu fragen, ob es wirklich schon an der Zeit ist, mit Eckhard zu sagen, dafs die Muskelirritabilität eine abgethane Sache sei. Ich weifs

wohl, dafs auch meine Versuche die Sache nicht zum Abschlusse bringen, denn es läfst sich immer noch gegen dieselben anführen, dafs sie nicht beweisen, dafs das Pfeilgift alle Nerven innerhalb der Muskeln lähme. Vielleicht, wird man sagen, bleiben gerade die wirksamsten eigentlichen Nervenendigungen an den Muskelfasern von dem Gifte unberührt, während dasselbe allerdings die gröberen Verästelungen innerhalb der Muskeln angreift, und läfst sich daher der Eckhard'sche Satz immer noch halten. Ich gebe diese Möglichkeit zu, bin jedoch der Meinung, dafs, wenn das Pfeilgift nicht alle motorischen Nervenfasern in den Muskeln lähmen sollte, es viel näher läge, anzunehmen, dafs dasselbe gerade umgekehrt nur die letzten Endigungen derselben tödte, welche durch Zartheit oder Mangel der Markscheide und mehr blofsliegenden Axencylinder vor den anderen Nervenröhren sich auszeichnen. Auf jeden Fall aber mufs ich für einmal mein Glaubensbekenntnis dahin abgeben, dafs mir die Irritabilität der quergestreiften Muskeln vorläufig noch keine abgethane Sache ist, indem ich eine weitere Besprechung dieses Gegenstandes für den Schlufs dieser Abhandlung verspare.

Nachdem einmal feststeht, dafs das amerikanische Pfeilgift selbst gegen einzelne Theile der motorischen Nervenröhren verschieden sich verhält, wird es nicht mehr befremden, dafs dasselbe auch andere Theile des Nervensystems weniger angreift. Was das Rückenmark anlangt, so ergaben alle Versuche der 2ten und 3ten Reihe (XXXIII—XLVI) eine längere Dauer der Thätigkeit desselben bei Urarivergiftungen auch nach eingetretener vollkommener Lähmung der motorischen Nervenenden. Die Reflexbewegungen nämlich treten, auch wenn das Rückenmark dem Einflusse des Giftes vollkommen unterliegt, auf kürzere oder längere Zeit ganz gut ein, werden dann allmählig schwächer, können aber doch  $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  Stunden die Lähmung der Muskelnerven überdauern. Bemerkenswerth ist auch, dafs bei vergifteten Thieren durch Strychnin, namentlich bei directer Application desselben auf das Rückenmark, die Thätigkeit dieses Organes so gesteigert werden kann, dafs in gün-

stigen Fällen (Versuch XXXIII und besonders XXXIV) ein wirklicher Tetanus entsteht, wie bei sonst normaler Beschaffenheit des Markes. — Wovon das schließliche Aufhören der Reflexbewegungen abhängt, ist zweifelhaft. Da dasselbe, wie eine Zahl von Versuchen lehren, in eine Zeit fällt, in welcher die motorischen Stämme noch wirksam sind und auch das Rückenmark seine Einwirkung auf dieselben nicht verloren hat, so läßt sich nur an ein Aufhören der Functionen der sensiblen Nerven oder der reflectorischen Thätigkeit des Markes selbst denken. Welches von beiden es ist, ist schwer zu sagen, doch spricht der Versuch XXXI, welcher ergibt, daß Betupfen des Rückenmarkes mit Strychnin in Fällen, wo die Reflexe nicht mehr leicht eintraten, wieder eine ungemeine Geneigtheit zu Reflexen erzeugt, dafür, daß es das Mark ist, dessen Thätigkeit allmählig erlahmt und nicht die sensiblen Nerven, indem ja vom Strychnin bewiesen ist, daß es auf die peripherischen sensiblen Nerven keinen, wohl aber einen großen Einfluß auf das Rückenmark selbst besitzt.

Zu den Functionen des Rückenmarks, welche bei Vergiftungen mit Urari noch eine Zeitlang bleiben, rechne ich auch die Fähigkeit desselben, wenn es gereizt wird, auf die motorischen Extremitätennerven zu wirken. Diese Fähigkeit bleibt länger als diejenige, zur Hervorrufung von Reflexen (Versuche XLI, XLII, XLIV, XLV u. a.) und wurde in gewissen Fällen selbst über 2 und 3 Stunden nach eingetretener Lähmung der anderen Theile beobachtet. Da in diesen Fällen durch Reizung des Markes, wenigstens in späteren Zeiten kein Tetanus oder complicirtere Muskelbewegungen, sondern einfache Muskelverkürzung, Beugen oder Ausstrecken der Beine, entstand, so schreibe ich diese länger dauernde Wirksamkeit des Markes darauf, daß die weiße Substanz desselben wie die der Nervenstämme ebenfalls wenig vom Pfeilgifte afficirt wird, während das frühere Aufhören der Reflexe auf ein rascheres Ergriffenwerden der grauen Substanz, sei es ihrer zarteren Nervenröhren, sei es ihrer Zellen geschoben werden kann. Ist diese Erklärung die richtige, so sprechen meine Versuche auch

zu Gunsten der Annahme einer directen Fortsetzung der Elemente der weißen Substanz des Rückenmarks in die motorischen peripherischen Nervenröhren, doch bin ich weit entfernt, diese Folgerung mehr zu betonen, da die ganze Basis, auf welcher dieselbe steht, die Annahme nämlich, daß das Urari die graue Substanz des Markes lähmt, nicht hinreichend feststeht. — Erwähnenswerth ist übrigens noch, daß nach Strychninapplication aufs Mark (Versuch XXXIV) auch Reizung desselben Tetanus der Beine hervorrief.

Was die sensiblen Nerven anlangt, so geht aus dem Gesagten schon hervor, daß dieselben bei partiellen Urarivergiftungen ebenso lange wirksam bleiben, als noch Reflexe zu erzielen sind und scheint mir dieses Factum fast noch interessanter als die Differenz, welche die motorischen Nerven darbieten. Konnte man bei diesen noch die Differenz im Bau der Nervenröhren in den Stämmen und den letzten Endigungen zu Hülfe nehmen, um ihr verschiedenes Verhalten gegen das Gift zu begreifen, so geht dieß bei den sensiblen Nerven nicht, bei denen auch die letzten zartesten Endigungen in der Haut leistungsfähig bleiben, so daß sie, wie namentlich auch die Anwendung von Strychnin aufs Mark lehrt, die leisesten Reize beantworten. Es ergiebt sich so ein fundamentaler Unterschied zwischen den sensiblen und motorischen Nervenröhren, welcher um so mehr Bedeutung hat und Berücksichtigung verdient, als bekanntermaassen bisher weder anatomische noch auch functionelle wesentliche Unterschiede der sensiblen und motorischen Röhren aufgefunden sind. — Noch will ich bemerken, daß es überhaupt zweifelhaft ist, ob die sensiblen Fasern vom Pfeilgifte angegriffen werden. Da dieselben auf jeden Fall so lange thätig sind, als Reflexbewegungen sich erhalten lassen, und auch noch functioniren, wenn diese durch Strychnin wieder lebhaft gemacht worden sind, so fehlt jedes Mittel, um über eine etwaige Abnahme ihrer Leistungen nach dem Aufhören der Reflexe sich zu vergewissern, es sei denn, daß vielleicht Multiplicativversuche Aufschluß geben, welche an rein sensiblen Nerven anzustellen beim Frosch

wohl kaum gelingen wird. Beim Kaninchen habe ich die Ischiadici, Mediani, den Facialis, Lingualis und Hypoglossus eines mit Urari getödteten Thieres auf den Nervenstrom untersucht und denselben bei allen diesen Nerven noch gefunden, allein damit ist nicht viel gesagt, denn — wenn wenigstens meine Versuche an Fröschen auch für Säugethiere Geltung haben — so waren ja alle diese Stämme nicht gelähmt, sondern wirkten nur deshalb nicht, weil ihre letzten Enden todt waren. Es käme darauf an, den Versuch zu machen, beim Frosche den Strom eines durch Pfeilgift nicht scheinbar, wie im Anfange der Vergiftung, sondern wirklich gelähmten Nervenstammes mit dem eines nicht gelähmten zu vergleichen oder sensible Nerven größerer kaltblütiger Thiere zu prüfen, vielleicht dafs hierbei doch etwas über die Leistungsfähigkeit der sensiblen Nerven nach Vergiftungen mit Pfeilgift sich herausstellen würde.

Von allen Theilen des Nervensystems scheint neben den motorischen Nervenenden das Gehirn noch am meisten afficirt zu werden, insofern sich diels wenigstens aus den willkürlichen Bewegungen ermitteln läfst. Unzweifelhaft willkürliche Bewegungen finden sich nur in den ersten 3—6 Minuten nach eingetretener Lähmung in den nicht vergifteten Theilen; was später noch, in günstigen Fällen selbst nach  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde, von selbstständigen Bewegungen auftritt, ist meist der Art, dafs die Deutung derselben als willkürlicher nicht mit Sicherheit gemacht werden kann. Immerhin deuten diese Bewegungen, die bei Fröschen ohne Gehirn (die *Medulla oblongata* inbegriffen) von selbst nicht vorkommen, auf fortdauernde Leistungen dieses Theiles des Nervensystems und sind daher nicht ohne Interesse. Es versteht sich übrigens von selbst, dafs das Aufhören der willkürlichen und dieser von selbst eintretenden Bewegungen zweifelhaften Charakters nicht nothwendig ein Ergriffen-sein der grauen Substanz des Gehirnes beweist und ebenso gut durch die Lähmung irgend welcher Bindeglieder zwischen dem Gehirn und Mark erklärt werden kann.

In grellem Widerspruche zu den motorischen Nervenenden



in den willkürlich beweglichen Muskeln sind die Erscheinungen, die man bei Vergiftungen mit Urari am Herzen beobachtet, vorausgesetzt, daß man von der Ansicht ausgeht, daß die rhythmischen Pulsationen des Herzens vom Nervensysteme abhängig seien. In diesem Falle muß, um die lange Fortdauer der Herzschläge zu erklären, angenommen werden, daß das Gift gewisse nervöse Apparate im Herzen nicht afficire, was, wenn auch möglich, doch nicht leicht zu beweisen ist. Die Annahme, daß das Pfeilgift die Ganglien des Herzens nicht lähme, ist übrigens vollkommen zulässig, wenn man bedenkt, daß dieses Gift auf jeden Fall die graue Substanz des Rückenmarks viel weniger afficirt als die peripherischen Nerven, ja daß überhaupt nicht einmal feststeht, ob dasselbe auf die Nervenzellen irgend eine Wirkung äußert, indem (siehe oben) das spätere Aufhören der Reflexe bei theilweisen Urarivergiftungen auch von einem Ergriffenwerden der zarten Nervenröhren innerhalb der grauen Substanz oder der Ausläufer der Nervenzellen, die ja ebenfalls eine Art Nervenröhren sind, abhängig gemacht werden kann. Dagegen scheint mir die Aufstellung kaum zulässig, daß das Pfeilgift die Nervenröhren in der Herzmuskulatur intact lasse. Wenn man bedenkt, daß das Pfeilgift die Nerven aller anderen quergestreiften Muskeln so schnell tötet, ferner, daß dasselbe auch die anderen Nerven, die unwillkürlichen Bewegungen vorstehen (siehe oben) und vor Allem auch den Vagus in seiner Einwirkung aufs Herz lähmt, so ist es fast nicht anders möglich, als sich zu dem Glauben hinzuneigen, daß das Urari auch alle eigentlichen Nervenverästelungen im Herzen tötete. Von großer Wichtigkeit ist in dieser Frage namentlich die letztgenannte Thatsache, daß — und zwar sobald die Urarilähmung eingetreten ist — der Vagus nicht mehr auf das Herz einwirkt. Da für die anderen centrifugalen Nerven von mir nachgewiesen ist, daß zuerst und vor allem ihre Endigungen in den Muskeln getötet werden, so bleibt nichts anderes übrig, als dies auch für die Herzäste des Vagus anzunehmen und da sehe ich denn keine Möglichkeit zur Vertheidigung der Annahme, daß nur die Vagusäste im

Herzen und nicht auch die des Sympathicus oder die von den Herzganglien selbst abtretenden Fasern gelähmt werden. Bei dieser Sachlage bleibt für diejenigen, welche an der Hypothese der Abhängigkeit der Herzpulsationen vom Nervensystem hängen, nur die gewagte Vermuthung offen, daß die Herzpulsationen nach Urarivergiftungen einzig und allein von den Ganglienzellen des Herzens, von einer directen, d. h. durch Nervenröhren nicht vermittelten Einwirkung derselben auf die Muskelfasern abhängen, eine Vermuthung, die wenn sie auch das Gute hat, daß durch dieselbe die im Herzen nach Allem, was wir wissen, bestimmt vorkommenden Ganglienzellen ohne Fortsätze eine physiologische Bedeutung erhielten, doch sicherlich diejenigen, die wie Brown-Séguard, Schiff u. A. nicht die Nerven, sondern das Blut als die Ursache der rhythmischen Herzthätigkeit ansehen, nicht abhalten wird, das Uriexperiment als für ihre Ansicht beweisend anzusehen, weil bei demselben trotz der gelähmten Nervenenden die Pulsationen des Herzens doch fortgehen. Ich für mich habe mich bisher mit dieser Ansicht nicht befreunden können und sehe auch jetzt, trotz der Schwierigkeiten, die die Erklärung der Fortdauer der Herzbewegungen bei Urarivergiftungen macht, mich nicht bewogen, mich derselben anzuschließen. Die Thatsache, daß beim Zerschneiden des Froschherzens in Stücke, nur diejenigen fort pulsiren, die nachgewiesenermaßen Ganglien enthalten — ein Factum, das weder Brown-Séguard noch Schiff von ihrem Standpunkte aus haben erklären können — deutet entschieden auf eine locale und zwar in den Nerven gelegene Ursache der Pulsationen, und erkläre ich daher, da auch an mit Uri vergifteten Fröschen das Herz sich so verhält, die Fortdauer seiner Thätigkeit ganz allgemein durch die Annahme, daß dieses Gift nicht alle in demselben gelegenen nervösen Apparate lähmt. Weitere Untersuchungen werden ergeben, welche diese noch wirksam bleibenden Theile sind, doch würde ich, selbst für den Fall, daß die oben von mir gezogene Schlusfolgerung, nach welcher alle Nerven des Herzens todt und nur die Ganglien desselben unberührt zu sein scheinen, sich als richtig ergeben sollte,

immer noch es vorziehen, eine directe Einwirkung der Ganglien auf das Herzfleisch anzunehmen, als der Brown-Séquard'schen Ansicht mich anzuschließen, um so mehr, da es sehr nahe liegt, anzunehmen, daß eine solche Einwirkung nervöser Zellen auch bei den Herzen von Embryonen in den allerersten Stadien ihrer Entwicklung sich findet. Die Thatsache nämlich, daß die Herzen von Embryonen zu einer Zeit schon pulsiren, wo sie noch ganz aus Zellen bestehen, die Vogt bei Alytes und ich bei Cephalopoden zuerst beobachtet haben, beweist keineswegs, wie neuere Autoren (Wagner, Brown-Séquard) wollen, daß das Herz unabhängig von nervösen Apparaten pulsiren könne, sondern nur soviel, daß dasselbe zu einer Zeit schon schlägt, in welcher die Anlagen der nervösen Elemente und auch die der Muskeln noch in dem primitiven Zellenstadium sich befinden, und scheint mir daher eher geeignet, der von mir angedeuteten Möglichkeit von einer Einwirkung nervöser Zellen auf contractile Elemente das Wort zu reden.

Ueber das Verhalten der Muskeln bei Urarivergiftungen habe ich auch noch Einiges zu bemerken. Was erstens die Dauer der Reizbarkeit derselben und den Eintritt der Todtenstarre anlangt, so hat Bernard angegeben, daß die Muskeln vergifteter Frösche später starr werden, als die eines gewöhnlichen Todes gestorbenen. Ich habe in einer Reihe von Fällen die Todtenstarre bei theilweise gelähmten Thieren, welche in dieser Sache natürlich die besten Aufschlüsse geben, verfolgt und gefunden, daß der Bernard'sche Satz, wenn auch nicht in allen, doch in der Mehrzahl der Fälle richtig ist. Besonders wichtig sind unter diesen diejenigen, in denen bei Vergiftung der vorderen Körperhälfte, die Starre hinten zuerst auftrat (Versuch XXXII, XXXIV, XXXVI), wogegen diejenigen, in denen der Rigor vorn zuerst kam, nichts beweisen, weil überhaupt der Rigor an den vorderen Körpertheilen zuerst auftritt. Von den Fällen, in denen eine hintere Extremität allein der Vergiftung entzogen wurde, sprechen zwei (XXXIX, XLII) für, zwei andere (XLV, XLVI) gegen einen späteren Eintritt der Starre in den vergifteten Muskeln. — Sollte es sich auch

bei ferneren Versuchen bestätigen, daß nach Pfeilgift der Rigor wirklich später erfolgt, so wäre dies für die Erklärung desselben von Wichtigkeit, wie weiter unten noch hervorgehoben werden soll.

Die Muskeln mit Urari vergifteter Frösche verdienen noch aus einem anderen Grunde Berücksichtigung. Ich habe oben schon angeführt, daß dieselben bei Reizen oft locale und zwar meist tetanische Contractionen darbieten. Dies veranlaßte mich den Hautmuskel der Brust vorzunehmen, dessen Nervenausbreitung von Reichert so genau beschrieben worden ist. Bei nicht vergifteten Fröschen erhält man durch Reizen des am unteren Drittheil des Muskels von außen her eintretenden Nervenstämmchens, dessen Bloßlegung (samt dem etwas größeren Stämmchen, von dem dasselbe abgeht) bei einiger Sorgfalt möglich ist, totale Contractionen des Muskels, ebenso bei Reizung der Stelle des Muskels, wo der Nerv eintritt. Bei vergifteten Thieren dagegen wirkt nicht nur, wie leicht verständlich, das Stämmchen nicht, sondern es erzeugt auch die Erregung der Eintrittsstelle desselben nur locale Contractionen, vorausgesetzt, daß der schwächere Reiz der electricischen Pincette angewendet wird. Ueberhaupt gibt ein solcher Muskel, wie man ihn auch local electricisch reizen mag, selbst beim Anbringen der Pole am oberen und am unteren Ende, und an beiden Rändern, wo es sein mag, auch da, wo die Nerven in der ganzen Breite des Muskels verlaufen, immer nur locale Zuckungen, während solche Erregungen bei gesunden Muskeln, wenigstens wenn die Pole oben und unten stehen, totale Contractionen erzeugen. Hierdurch wird der von mir oben auf anderem Wege abgeleitete Satz, daß bei Urarivergiftungen die Muskelnerven selbst getroffen sind (über die Leistungen der Nervenstämmen erhält man in diesem Falle natürlich keinen Aufschluß), von Neuem bestätigt. — Vielleicht daß dieser kleine Muskel auch noch in anderer Weise für die Frage der Muskelirritabilität nicht unwichtig wird. Das oberste Stückchen desselben in der Breite von  $\frac{1}{2}$  Linie abgeschnitten, gibt in vielen Fällen, electricisch gereizt, überall ganz deutliche

locale Contractionen und doch entdeckt das Mikroskop in demselben auf groſsen Strecken keine Nervenfasern, was auch von Reichert bestätigt wird.

Zum Schlusse will ich noch bemerken, daſs die Muskeln von vergifteten Fröſchen und Kaninchen den Muskelstrom in gewohnter Weise zeigen.

Fragen wir nach Kenntniſs der Einwirkung des Urari auf die Nervenapparate, worin eigentlich sein ſchädlicher Einfluſs beſteht, oder auch nur wie es auf die Nerven wirkt, ſo läſst ſich nur eine ganz allgemeine Antwort geben. Da das Urari nachgewieſenermaafsen die peripheriſchen Nerven local afficirt, ſo liegt es am nächſten, anzunehmen, daſs daſſelbe, aus den Capillaren der Muskeln und Nervenſtämme austretend, in die Nervenfasern ſelbſt eindringe und dieſelben alterire. So plauſibel auch dieſe Annahme anderen Möglichkeiten gegenüber — wie z. B. der, daſs das Urari eine beſondere Alteration oder Zerſetzung des Blutes hervorrufe, vermöge welcher daſſelbe ſchädlich werde — erſcheinen mag, ſo iſt es doch nichts weniger als leicht, dieſelbe zu beweisen und kann ich nicht behaupten, daſs meine in dieſer Richtung biſher unternommenen Verſuche, bei denen ich vor Allem die örtliche Wirkung des Pfeilgiftes auf die Muskeln und auf die Nerven verfolgte, mich vollkommen befriedigten. Immerhin gewähren dieſelben gewiſſe Aufſchlüſſe und theile ich dieſelben daher hier noch mit.

#### Versuch XLVII.

Der enthäutete Unterſchenkel eines Froſches mit ganzem Tarsus und Zehen wird ſammt dem herauspräparirten *Nervus ischiadicus* in eine diluirte Solution von Urari in Waſſer gelegt und, wie bei allen dieſen Verſuchen, mit dem anderen Schenkel ein Parallelverſuch in Waſſer allein angeſtellt.

a. Urarisolution.		b. Waſſer.
35 Min.	Nerv ſehr reizbar.	Ebenſo.
1 Std.	7 - Nerv wirkt gut auf die Tarsi, aber nur theilweiſe auf die bloſs- liegenden Muskeln, von denen auch bei directer Reizung nur noch einige zucken, während die anderen ſtarr ſind.	Ebenſo.

		<i>a.</i>		<i>b.</i>	
		Urarisolution.		Wasser.	
1 Std.	25 Min.	Ischiadicus am oberen Ende nicht mehr reizbar. Weiter unten wirkt derselbe auf den Tarsus, nicht auf den Gastrocnemius. Gastrocnemius, direct gereizt, zieht sich an einigen Stellen ziemlich gut zusammen. Extensoren sind starr.	Ebenso.	Ischiadicus wirkt auf Gastrocnemius und Tarsus.	
1 -	42 -	Ischiadicus wirkt schwächer auf den Tarsus. Gastrocnemius zuckt bei directer Reizung immer noch etwas.	Nerv wirkt noch mässig stark auf den Tarsus.		
1 -	55 -	Nerv wirkt nicht mehr auf den Tarsus, dessen Muskeln direct gereizt, sich contrahiren. Gastrocnemius noch an vielen Stellen schwach reizbar.	Ebenso.	Unterschenkelmuskeln starr.	

## Versuch XLVIII.

Da das Wasser, wie man schon aus Fontana's Versuchen weiss, die Reizbarkeit der Froschnerven so bald (nach Fontana in 60—100 Minuten) ertödtet, so wandte ich in diesem Versuch den *Humor vitreus* des Ochsen mit etwas Wasser gemengt an, und prüfte zwei Gastrocnemii allein sammt den Ischiadici, welche beide in die Flüssigkeit gelegt wurden.

		<i>a.</i>		<i>b.</i>	
		Solution von Urari in <i>Humor vitreus</i> mit etwas Wasser verdünnt.		<i>Humor vitreus</i> allein mit etwas Wasser verdünnt.	
21 Min.		Ischiadicus gut reizbar.	Ebenso.		
37 -	-	schwächer reizbar.	Nerv gut reizbar.		
48 -	-	-	-		
1 Std.	5 -	noch schwächer reizbar. Gastrocnemius noch ziemlich reizbar.	-	-	
1 -	29 -	Nerv wirkt nicht mehr, Muskel schwach reizbar.	-	-	
2 -	15 -	Muskel noch an einer kleinen Stelle reizbar.	Nerv etwas weniger wirksam.		
3 -	15 -	Wie vorhin.	Vom Nerven aus zuckt nur noch ein kleines Stück Muskel, während derselbe sonst noch ziemlich gut an vielen Stellen sich contrahirt.		
5 -	55 -	Muskel zuckt nicht mehr.	Nerv unwirksam, Muskel an einer kleinen Stelle noch reizbar.		
7 -	5 -	Muskel reizlos.	Muskel immer noch etwas reizbar.		
8 -	5 -	-	Muskel nicht mehr erregbar.		

## Versuch XLIX.

Zwei bis an die Tarsi enthäutete Unterschenkel sammt den herauspräparirten Ischiadici kommen der eine in eine  $2\frac{1}{2}\%$  Solution von  $2\text{NaO}, \text{HO}, \text{PO}_5$ , der andere in eine gleiche Solution, in der Urari aufgelöst war (0,1 Gramm auf 32 Ccm. Salzlösung).

		a.		b.	
		Solution von Urari in $2\text{NaO}, \text{HO}, \text{PO}_5$ von $2\frac{1}{2}\%$ .		Solution von $2\text{NaO}, \text{HO}, \text{PO}_5$ von $2\frac{1}{2}\%$ .	
	46 Min.	Gastrocnemius direct	sehr reizbar,	Nerv wirkt gut auf die Unter-	schenkelmuskeln.
		vom Nerven aus	viel weniger.		
1 Std.	5	Nerv nur sehr schwach auf die	Unterschenkelmuskeln wir-	Wie vorhin.	
		kend, dagegen gut auf den	Tarsus! Muskeln am Unter-	Wie schon früher selbstständiges	Zucken der Muskeln, die bloss-
		schenkel direct gut reizbar,	zucken oft von selbst.	liegen.	
1	29	Nerv vorhin, nur der Nerv weniger	auf den Tarsus wirkend.	Wie vorhin.	
1	59	Nerv am Ende 3—4 Linien lang	totd. Sonst wie vorhin.	Wie vorhin. Nerv ganz oben	noch reizbar.
2	32	Nerv auch unten schwach reizbar,	wirkt auf den Gastrocnemius	Wie vorhin, nur der Nerv am	Ende schwächer wirksam.
		fast nicht.			
2	59	Gastrocnemius vom Nerven aus	nicht mehr zu erregen, auch	Nerv wirkt schwach auf den	Gastrocnemius, auf den Tarsus
		der Tarsus kaum.		gut.	
		Muskeln direct gut reizbar!! doch	weniger als die der andern Seite.		
3	9	Unterschenkelmuskeln an manchen	Orten schwach reizbar.	Muskeln besser reizbar, doch	schwächer als früher. Nerv
		Tarsusmuskeln gut reizbar.		wie vorhin.	
		Nerv todt.			
5	3	Unterschenkelmuskeln immer noch	an kleinen Stellen reizbar.	Nerv oben todt, weiter unten gut	wirksam auf den Tarsus, nicht
		Tarsusmuskeln ziemlich gut	erregbar.	auf den Gastrocnemius, in dem	directe Reizung gute Contraction-
				nen veranlasst.	
6	15	Muskeln am Unterschenkel nicht	mehr reizbar.	Nerv wirkt unten immer noch	auf den Tarsus. Unterschen-
				kelmuskeln noch reizbar.	
8 Stdn.				Nerv todt. Muskeln wie vorhin.	

Von diesen 3 Versuchen gibt der erste kein Resultat, da der Nerv auch in Wasser abstarb. Der zweite spricht für eine Einwirkung des Pfeilgiftes auf die Nerven, doch kann ich auf denselben kein großes Gewicht legen, da in der Urarisation etwas mehr Wasser enthalten war als in der anderen. Dagegen zeigt das 3te Experiment ein früheres Absterben der Nerven in

der Pfeilgiftsolution als im reinen phosphorsauren Natron, doch ist der Umstand bedenklich, daß auch die Muskeln in der Urarisation, wenn auch später als die Nerven, doch bald als in der anderen Lösung ihre Reizbarkeit verloren und wirft sich daher die Frage auf, ob nicht die Einwirkung auf Nerven und Muskeln Folge der größeren Concentration der giftigen Flüssigkeit war. Aus diesem Grunde stellte ich noch folgende weitere Versuche an.

#### Versuch L.

Ein ganzer Froschschenkel sammt Becken mit enthäutetem Unterschenkel wird in die Urarisation von vorhin gethan.

1 Std. 2 Min. *Plexus ischiadicus* wirkt vollkommen gut auf die Unterschenkelmuskeln.

2 - 9 - Der Plexus hat noch etwas Einfluss auf die Muskulatur des Unterschenkels, wirkt dagegen gut auf die bedeckten Muskeln des Tarsus. Muskeln des Unterschenkels, direct erregt, verkürzen sich ganz gut.

2 - 48 - *Plexus ischiadicus* wirkt nicht mehr auf den Unterschenkel, dagegen ganz gut auf den Tarsus. Unterschenkelmuskeln direct gut reizbar.

Bei diesem Versuche hatte das Pfeilgift somit die Nerven der Unterschenkelmuskeln selbst gelähmt, während die Stämme und die Muskeln selbst noch reizbar waren.

#### Versuch LI.

Die zwei Schenkel eines Frosches mit enthäuteten Unterschenkeln werden der eine in eine diluirte Solution von Urari in  $2\frac{1}{2}\%$  phosphorsaurem Natron (3 Centigramm in 24 Ccm.), der andere in eine Lösung des Natronsalzes allein gethan.

##### a.

##### Urarisation.

1 Std. 27 Min. Unterschenkel vom Plexus aus wenig reizbar, wohl aber die Tarsusmuskeln.

2 - 7 - Unterschenkel vom Nerven aus kaum mehr zur Contraction zu bringen. Muskeln desselben direct mässig reizbar.

Fussmuskeln zucken bei Reizung des Plexus.

4 - 49 - Plexus wirkt nicht auf Unterschenkel und Fuss, wohl aber auf den Oberschenkel. Unterschenkelmuskeln kaum mehr reizbar. Fussmuskeln gut reizbar.

Der Nerv am Gastrocnemius wirkt nicht auf den Tarsus.

##### b.

##### *Natron phosphoricum.*

Unterschenkel vom Plexus aus gut reizbar, ebenso der Tarsus.

Unterschenkelmuskeln zucken direct und vom Plexus aus gereizt besser. Tarsusmuskeln contrahiren sich gut.

Plexus wirkt auf Oberschenkel und Fuss, nicht auf den Unterschenkel. Unterschenkelmuskeln nicht mehr reizbar.

Nerv am Gastrocnemius wirkt auf den Tarsus.



Dieser Versuch ergibt ein bedeutenderes Ergriffensein der Nervenstämme in der Pfeilgiftlösung, wogegen in beiden Solutionen die Muskeln weniger reizbar geworden waren. Ganz gelähmt war jedoch der *Plexus ischiadicus* in der Urarilösung nicht, da er noch auf den Oberschenkel wirkte.

#### Versuch LI.

Die *Nervi ischiadici* eines Frosches werden, der eine in Lösung von phosphorsaurem Natron von  $2\frac{1}{2}\%$ , der andere in eine gleiche Solution, der etwas mehr Urari als im vorigen Versuch zugesetzt war, gethan.

	a.	b.
	Urarilösung.	<i>Natron phosphoricum.</i>
2 Std. 33 Min.	Nerv etwas weniger reizbar als der andere.	
3 - 27 -	Nerv am obersten Ende noch ganz ordentlich reizbar.	Nerv oben weniger reizbar als der andere, unten besser.
5 - 7 -	Nerv todt. Die Muskeln des Unterschenkels und Tarsus, die nicht in der Solution lagen, noch reizbar.	Nerv wirkt noch spurweise auf den Gastrocnemius. Muskeln wie drüben.
5 - 12 -		Nerv todt.

#### Versuch LIII.

Derselbe Versuch, wie vorhin, nur war die Urarilösung concentrirter, d. h. mit mehr Urari.

	a.	b.
	Urarilösung.	<i>Natron phosphoricum.</i>
1 Std. 54 Min.	Obere Hälfte des Nerven todt.	Nerv in seiner ganzen Länge gut wirksam.
2 - 54 -	Nerv am unteren Dritttheil noch reizbar, wirkt jedoch nur auf den Tarsus.	Wie vorhin.
3 - 19 -	Nerv todt.	Nerv vollkommen gut.
6 Stdn.		Nerv todt.

Bei diesen beiden Versuchen mit den Nerven allein hatte somit die concentrirtere Pfeilgiftsolution den Nerven getödtet, die diluirte dagegen nicht. Alle Versuche zusammengenommen, ergibt sich, wie mir scheint, doch das Resultat, daß concentrirtere Solutionen von Pfeilgift sowohl die Nerven innerhalb der Muskeln als die größeren Nervenstämme selbst lähmen, während diluirtere wenig schädlich sind, doch wage ich nicht auf dieses Ergebniss größeres Gewicht zu legen, einmal weil meine Versuche zu wenig zahlreich sind und zweitens weil dieselben nicht ergeben, ob das Pfeilgift in concentrirteren Lö-

sungen durch eine physikalische oder chemische Alteration der Nerven schädlich wird. So concentrirt waren übrigens die Lösungen nicht, daß die Nerven in denselben zum Schrumpfen kamen, vielmehr fand ich die Röhren derselben bei der mikroskopischen Untersuchung aufgequollen und breiter. Das Nervenmark war stark geronnen, die Axencylinder scheinbar unverändert.

Bei dieser Gelegenheit will ich übrigens noch bemerken, daß in *Natron phosphoricum* von  $2\frac{1}{2}\%$  die Nervenröhren ebenfalls aufquellen, im Mark gerinnen und zum Theil colossale Axencylinder (bis zu 0,01 Lin. und darüber) zeigen, die den Anschein von Röhren mit hellem, zum Theil granulirtem Inhalt darbieten. Sehr interessant war mir die Beobachtung, daß solche Nerven zu einer Zeit, wo sie schon alle stark geronnenes Mark hatten, doch noch sehr wirksam waren, ein neuer Beweis, daß die Axencylinder und nicht das Mark das wesentliche Element der Nervenröhren ausmachen (vergl. Brown-Séquard, *Experimental researches* 1853. p. 38.).

Ebensowenig als bei directer Application des Pfeilgiftes auf Nerven und Muskeln hat es mir nun auch sonst gelingen wollen, bestimmte Thatsachen aufzufinden, welche über die Art und Weise der Wirkung desselben Aufschluß geben, doch will ich, um Anderen Mühe und Zeit zu ersparen, noch einige von mir ins Auge gefasste Verhältnisse kurz besprechen.

Von mehreren Autoren wird hervorgehoben, daß das Blut durch Pfeilgift eine Veränderung erleide. So meldet Bancroft (s. d. Artikel Woorara von Münter p. 487.), daß bei directer Vermischung des Woorara mit Blut dasselbe flüssig bleibe, bis es nach etlichen Tagen faule. Fontana (II. p. 107.) fand dasselbe. Er schüttelte Taubenblut mit 4 Tropfen Wasser, die kaum 1 Gran Pfeilgift enthielten, und fand, daß dasselbe nicht gerann und dunkler wurde, wogegen eine andere Portion Blut, mit 4 Tropfen Wasser allein gemengt, gleich coagulirte, welchen Versuch er mehrmals mit demselben Erfolge wiederholte. Ebenso behauptet Fontana, daß auch das Blut der mit Pfeilgift getödteten Thiere flüssig sei. Dasselbe beobachtete Emmer

(l. c. p. 22.), doch fand derselbe auch, daß das Blut, aus den Gefäßen herausgelassen, sofort gerinne, was auch schon Condamine, Paw und Bancroft wahrgenommen hatten und von Neueren Virchow und Münter bestätigen. Meine Erfahrungen stimmen mit diesen letzterwähnten Angaben vollkommen überein, indem auch ich das Blut vergifteter Thiere flüssig und dunkel, aber gerinnungsfähig antraf, ebenso annähernd die von Bernard und Pelouze, nach denen das Blut mit Urari vergifteter Thiere immer schwarz und oft so alterirt ist, daß es nur schwer gerinnt und an der Luft nicht sich röthet. Meine Versuche mit directer Vermengung von Pfeilgift und Blut betreffen besonders Froschblut. Mochte ich größere oder kleinere Mengen von Urarisationen mit Blut vermengen, immer gerann dasselbe rasch, doch war der Blutkuchen stets weich und dunkel und wurde auch an der Luft nur unmerklich heller roth, nie von der Farbe, die man sonst an normalem Blut beobachtet. Ein ähnlicher Versuch mit Kaninchenblut ergab, daß dasselbe nur unvollkommen gerann.

Das Blut mit Pfeilgift getödteter Thiere scheint übrigens trotz der Veränderungen, die es darbietet, und trotzdem daß das Gift nur durch das Blut wirkt, keine giftigen Eigenschaften zu haben, wenigstens beweisen dieß Versuche von Emmert, der (s. bei Emmer p. 22.) solches Blut in Wunden von Vögeln brachte, ohne nachtheiligen Erfolg. Ich fand im Wesentlichen dasselbe bei Fröschen. Immerhin muß ich bemerken, daß das Blut vergifteter Thiere nicht ganz unschädlich ist. Ein Experiment, bei dem ich das im Herzen enthaltene Blut in die Rückenwunde eines gesunden Frosches brachte, ergab allerdings kein Resultat, dagegen fand ich in 2 anderen Fällen, in denen ich in dem einen das gesammte Blut eines vergifteten Frosches und in dem anderen dasjenige zweier Thiere in Wunden (am Rücken) gesunder Frösche gebracht hatte, daß ganz entschieden eine Wirkung erfolgte. Nach 1 Stunde waren beide Frösche schon ziemlich gelähmt und nach 2 Stunden so matt, daß dieselben nicht mehr ordentlich

hüpften, und bei Versuchen zum Springen die Beine nachschleppten, überhaupt apathisch auf dem Bauche lagen, wenn sie nicht irritirt wurden. Zu einer vollständigen Lähmung kam es jedoch nicht und waren die Thiere nach 18 Stunden wieder fast so munter wie zuvor. — Da die rasche Vergiftung der Nerven innerhalb der Muskeln durch Urari es als möglich erscheinen läßt, daß dieses Gift vor Allem in den Muskeln ausgeschieden wird, so prüfte ich auch den durch Wasser aus den Muskeln dreier vergifteter Froschschenkel ausgezogenen Saft und fand ich denselben in der That auch etwas wirksam, doch noch weniger als das Blut, wogegen die Lebern und die Galle dreier vergifteter Frösche bei einem anderen Frosche keinerlei nachtheilige Wirkungen hervorriefen. So unvollständig und wenig befriedigend diese Resultate im Allgemeinen sind, so wird man dieselben doch nicht ganz ohne Bedeutung finden, wenn man bedenkt, daß es Pickford (Arch. f. phys. Heilkunde. III. p. 361.), mit Ausnahme eines Falles, nicht gelungen ist, durch das Blut von Thieren, die mit Strychnin und Blausäure vergiftet waren, auf andere einzuwirken, indem ich mit Urariblut, wenn auch nicht vollständige Lähmung, doch eine unzweifelhafte Einwirkung auf die Nerven hervorzurufen im Stande war. Vollständige Vergiftung scheint bei meinen Versuchen deshalb nicht eingetreten zu sein, weil bei Application kleiner Mengen Urari von Wunden aus die in einem gegebenen Zeitmomente im Blute enthaltene Menge von Urari zu gering ist, um nachhaltig zu wirken, und derselbe Umstand ist wohl auch der Grund, warum Pickford bei den meisten seiner Experimente gar keine Erfolge erzielte. Was wenigstens das Urari anlangt, so ist an eine Alteration desselben durch das Blut, durch welche dasselbe unwirksam würde, natürlich nicht zu denken und führe ich nur der Vollständigkeit wegen noch an, daß Urari, mit Blut vermennt, nichts von seiner Giftigkeit einbüßt.

Außer diesen Thatsachen kann ich nun noch folgende anführen. Urari wirkt nicht als Ferment auf Amygdalin und

Stärkekleister. Mit flüssigem Eiweiß zusammengebracht, ruft es wenigstens bei gewöhnlicher Temperatur keine besonderen oder rasch eintretenden Erscheinungen einer Zersetzung hervor, wogegen dasselbe allerdings, wenn es mit Blut gemengt wird, eine rasche Umsetzung des geronnenen Faserstoffes einzuleiten scheint, indem dasselbe in Zeit von 24 Stunden zerfließt, ohne Erscheinungen von Fäulniß zu zeigen. Legt man die Muskeln von Fröschen, die mit Urari vergiftet wurden, in Wasser oder in phosphorsaures Natron von  $2\frac{1}{2}\%$ , in welchem letzterem dieselben ihre Reizbarkeit lange behalten, so gelingt es nicht, die durch das Pfeilgift in den Nerven gesetzten Veränderungen zu heben, mit anderen Worten, das möglicher Weise in die Nerven gedrungene Gift auszuziehen und dieselben wieder leistungsfähig zu machen, wie dies z. B. bei durch Kochsalz getödteten Nerven der Fall ist. — Endlich bemerke ich noch, daß Urari, local auf Gehirn und Mark angebracht, keine Wirkung hat, wenn das Herz vorher ausgeschnitten ist.

Allem zufolge ist die Ausbeute der Versuche, die ich anstellte, um über die Art und Weise der Einwirkung des Pfeilgiftes Aufschluß zu erhalten, nur gering. Wenn es mir auch gelungen ist, eine locale Einwirkung concentrirterer Urarisolutionen auf die Nerven nachzuweisen, so ist doch, wie schon gezeigt wurde, diese Thatsache nicht gerade geeignet, um als sicherere Handhabe für weitere Schlüsse zu dienen, und stelle ich daher beim Mangel anderer entscheidender Facta nur vermuthungsweise den Satz auf, daß das Urari durch das Blut zu den Nerven gelangt und, indem es als solches in die Nervenröhren sich imbibirt, chemische Alterationen der wirksamen Theile derselben i. e. der Axencylinder hervorruft, in Folge welcher dieselben zur Manifestation ihrer normalen moleculären Bewegungen untauglich werden.

Zum Schlusse stelle ich nun noch die bei den Versuchen mit Urari erhaltenen wichtigeren Resultate übersichtlich zusammen.

1. Das Urari tödtet vom Blute und von Wunden aus

sehr rasch, langsam und vor allem bei Säugethieren nur in größeren Gaben auch von der Mucosa des Tractus aus. Von der Haut aus ist dasselbe bei Fröschen unwirksam.

2. Bei sehr kleinen Gaben von Urari können vollständig vergiftete Frösche mit ganz gelähmten Nerven nach und nach wieder zu sich kommen. Ebenso Säugethiere selbst bei größeren Gaben, wenn die Respiration künstlich unterhalten wird.

3. Das Urari lähmt durch das Blut die motorischen Nerven der willkürlich beweglichen Muskeln und zwar tödtet dasselbe bei Fröschen in wenigen Minuten die Nervenenden in den Muskeln selbst, dagegen erst in 1—2 Stunden auch die Nervenstämmе. Wird nach eingetretener Lähmung der Nervenenden durch Ausschneiden des Herzens bewirkt, daß die motorischen Stämme nicht mehr Gift erhalten als ihre Enden, so sterben dieselben sogar erst in 3—4 Stunden ab.

4. Das Gehirn wird durch Urari weniger afficirt als die Nerven in den Muskeln, doch schwinden bei partiellen Vergiftungen die willkürlichen Bewegungen ebenfalls bald, wogegen von selbst eintretende Bewegungen zweifelhafter Natur, die vielleicht besonders von der *Medulla oblongata* ausgehen, noch  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach eingetretener Wirkung des Giftes beobachtet werden.

5. Das Rückenmark wird vom Pfeilgift bedeutend weniger angegriffen als das Gehirn und erhält sich die Reflexthätigkeit desselben, wie partielle Vergiftungen lehren, noch  $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$  Stunden und die Reizbarkeit seiner weißen Substanz oder sein Leitungsvermögen selbst 2—3 Stunden nach der Intoxication. Bemerkenswerth ist auch, daß in solchen Fällen die gesunkene Reflexthätigkeit durch directe Application von Strychnin aufs Mark wieder neu belebt werden kann.

6. Die sensiblen Nerven bleiben bei Urarivergiftungen, wie wiederum partielle Intoxicationen lehren, auf jeden Fall so lange thätig, als Reflexe zu erzielen sind, und ergeben sich auch, wenn eine gesunkene Reflexthätigkeit durch Strychnin neu gehoben wird, als nicht im mindesten afficirt, so daß es

zweifelhaft erscheint, ob das Urari irgend eine Einwirkung auf dieselben hat.

7. Die Nerven der unwillkürlich beweglichen Muskeln und der Drüsen scheinen durch Urari ebenfalls gelähmt zu werden, wenigstens gilt dies für den Vagus in seiner Einwirkung aufs Herz, den Sympathicus in seiner Stellung zur Iris, die Nerven der hinteren Lymphherzen, die vasomotorischen Nerven der Schwimmhaut der Frösche, die Splanchnici in ihrer Einwirkung auf die Peristaltik und für den der Secretion der Submaxillaris vorstehenden Nerven.

8. Die willkürlichen Muskeln bleiben bei Urarivergiftungen vollkommen reizbar, zeigen jedoch eine grössere Geneigtheit zu bloss örtlichen Contractionen. Im Allgemeinen scheint die Todtenstarre in diesen Muskeln später einzutreten, als sonst.

9. Auch die glatten Muskeln bleiben nach eingetretener Lähmung durch Urari noch lange reizbar.

10. Das Herz wird bei Amphibien vom Urari wenig afficirt und geht der Herzschlag und die Circulation noch viele Stunden nach der Vergiftung regelmässig vor sich. Das einzig Bemerkenswerthe ist, dass die Zahl der Herzschläge wegen der Lähmung der Vagi etwas vermehrt zu werden scheint. Entzweigteschnittene Herzen mit Urari vergifteter Frösche zeigen wie normal die Erscheinung, dass die mit Ganglien versehenen Theile fort pulsiren, die anderen nicht, was zu dem Schlusse berechtigt, dass diese Ganglien wenigstens nicht gelähmt sind. Was die Nerven innerhalb des Herzens anlangt, so sind (s. No. 7.) unzweifelhaft die Vagusramificationen todt und ist es nicht unwahrscheinlich, dass auch die sympathischen Verzweigungen in demselben, sowie die aus seinen Ganglien entspringenden Fasern gelähmt sind, da das Urari die sympathischen Fasern ebenfalls tödtet.

11. Die Lymphherzen der Frösche stehen nach Urarivergiftungen in kurzer Zeit still.

12. Das Blut der mit Urari vergifteten Thiere ist flüssig

und dunkel, gerinnt jedoch auſſerhalb der Gefäſſe leicht und bildet einen weicheſen Kuchen, der an der Luft nur wenig ſich röthet. Urari mit Blut direct gemengt, verhindert deſſen Gerinnung nicht, doch wird das Blut ebenfalls dunkel und röthet ſich an der Luft kaum.

13. Das Blut der mit Urari vergifteten Thiere hat ebenfalls giftige Eigenſchaften, doch gelingt es nicht, Thiere durch daſſelbe vollſtändig zu lähmen. Urari direct mit Blut gemengt, büſt nichts von ſeiner Giftigkeit ein.

14. Uraſolutionen tödten, wenn ſie concentrirter ſind, local auf Nerven angebracht, dieſelben, jedoch erſt nach längerer Zeit und ſcheinen auch auf die Nerven innerhalb der Muskeln zu wirken. Dagegen haben diluirte Löſungen keine ſchädliche Einwirkung. — Auf Gehirn und Mark angebracht, iſt Urari vollkommen unſchädlich, wenn deſſen Reſorption verhindert wird.

15. Wenn bei mit Urari vergifteten Säugethieren durch künstliche Reſpiration die Circulation in gutem Gange erhalten wird, ſo zeigen ſich eine Reihe von Secretionen mehr oder weniger auffallend vermehrt (Bernard, ich), was auf Rechnung einer Lähmung der Gefäſsnerven und der hierdurch entſtehenden Erweiterung der Gefäſſe zu ſetzen iſt.

16. Der Tod durch Urari iſt bei Säugethieren Folge der Lähmung der Athemnerven und der hierdurch aufgehobenen Reſpiration, was bei dieſen Thieren als Nebeneffect Convulſionen veranlaſt. Bei Fröſchen iſt das endliche Erlöſchen der Functionen wohl ebenfalls Folge der Aufhebung der Lungenaction und der mangelhaften Oxydation des Blutes, welche das Herz ſchließlich zu weiteren Leiſtungen unfähig machen, doch iſt dieſe Todesurſache hier nicht ſo klar, weil bei dieſen Thieren die Functionen in hohem Grade von der Athmung unabhängig ſind.



An diese Mittheilungen über meine Versuche mit dem Pfeilgifte reihe ich nun noch einige Bemerkungen allgemeinerer Art.

Das Pfeilgift ist ein so seltenes Gift, daß es für uns sich kaum der Mühe lohnt, ausführlicher auf die Frage einzugehen, wie Vergiftungen mit demselben zu behandeln seien. Ich beschränke mich daher in dieser Beziehung auf Folgendes. Ist das Gift noch nicht resorbirt, so können zum Theil dieselben Mittel Platz greifen, die man gegen den Biss von Schlangen und wüthender Thiere empfohlen hat, wie das Ausschneiden oder Abschneiden der verletzten Stelle, das Abbinden derselben mit nachheriger Cauterisirung durch das Glüheisen oder Caustica. Was diese letzteren anlangt, so hat schon Fontana gezeigt (II. p. 99, 100.), daß Mineralsäuren die giftige Wirkung des Pfeilgiftes heben und Emmer gibt an (l. c. p. 7.), daß dasselbe durch Galläpfeltinctur gefällt und unschädlich werde. In unseren Tagen haben Brainard und Greene (*Compt. rend. XXXVIII. p. 421.*) und Alvaro Reynoso (*Recherches sur le curare. Paris 1855.*) ebenfalls solche Versuche angestellt, bei denen sich ergab, daß Chlor, Brom, Jod, Salpetersäure und *Kali causticum* das Pfeilgift entweder zerstören oder wesentlich verändern, worüber das Nähere bei Reynoso nachgesehen werden kann. — Ist die Resorption des Giftes und die Lähmung eingetreten, so ist wohl keine Rettung möglich, als durch Einleitung einer künstlichen Respiration und kann in dieser Hinsicht an die oben schon erwähnten Fälle von Brodie, Waterton und mir selbst von gänzlicher Wiederherstellung der Functionen nach Urivergiftungen erinnert werden. Das Pfeilgift wirkt offenbar auch bei Säugethieren vor allem auf die peripherischen Nerven und nicht auf die Centralorgane und tödtet dieselben durch Lähmung der Respirationsnerven und Aufhebung der Athembewegungen, wie dieß schon Aeltere und von Neueren Virchow und Münter annahmen, freilich ohne seine Einwirkung auf die motorischen Nerven zu kennen; die Hauptaufgabe ist daher bei einer solchen Vergiftung die Unter-

haltung der Respiration. Dagegen glaube ich nicht, daß vom Strychnin als Gegenmittel etwas zu halten ist. Dasselbe wurde von Virchow zu einer Zeit ins Auge gefaßt, als man allgemein der Annahme huldigte, daß das Pfeilgift die Centralorgane lähme. Da nun aber von mir gezeigt ist, daß dieses Gift gerade umgekehrt vor Allem die peripherischen Nerven tödtet, wird Niemand von einem Mittel, das nur aufs Rückenmark wirkt, etwas erwarten. In der That sind auch alle Versuche Virchow's ungünstig ausgefallen\*) und ebenso habe ich bei zahlreichen Versuchen mit Urari und Strychnin, deren Aufzählung kein weiteres Interesse darbietet, die Thiere immer sterben sehen. — Was endlich die Electricität anlangt, durch welche Reynoso einmal ein Kaninchen in  $\frac{3}{4}$  Stunden wieder hergestellt haben will, indem er einen constanten Strom durch die ganze Länge des Thieres vom Mund bis zum After leitete, so läßt sich vorläufig auch nicht einsehen, was dieselbe nützen soll, immerhin wäre vielleicht der Versuch zu machen, wie constante Ströme auf durch Pfeilgift gelähmte Nerven einwirken.

In therapeutischer Beziehung ist das amerikanische Pfeilgift noch wenig verwerthet. Alles was man in dieser Hinsicht weiß, ist, daß dasselbe nach v. Humboldt bei den Indianern als ein Stomachicum gilt; ferner daß Schomburgk Urari in kleinen Gaben gegen ein Fieber innerlich ohne Erfolg gebrauchte, endlich daß der englische Veterinärarzt Sewell zwei Fälle von Tetanus bei Pferden mit demselben curirt haben will, und daß ein anderer Engländer, Dr. Iliff (s. bei Münter p. 489.), Woorara bei faulen Geschwüren angewandt hat, ohne nachtheilige Wirkung. — Wenn es gestattet ist, von Experimenten an Thieren aus einen Rückschluß zu machen, so möchte ich sagen, daß Urari bei Strychninvergiftungen und Tetanus überhaupt nichts Wesentliches nützen kann und daß

\*) Wenn Reynoso anführt (l. c. p. 48.), dass Virchow durch Strychnin einen mit Woorara vergifteten Hund curirt habe, so beruht diess auf einem Missverständniß (siehe Virchow's Erfahrungen im Archiv I. p. 294 u. fgd. und Gesammelte Abhandlungen 1856.).

es allenfalls nur dann indicirt sein könnte, wenn es sich darum handeln würde, deprimirend auf peripherische motorische Nerven einzuwirken. Da jedoch das Pfeilgift ein so heftiges Gift ist und die Athemnerven ebenso rasch lähmt, wie die anderen motorischen Nerven, da dasselbe ferner nur von Wunden oder der Epidermis beraubten Hautstellen aus angewendet werden könnte, so glaube ich eher vor demselben warnen, als dasselbe weiter empfehlen zu sollen und namentlich auch von seiner Application auf Geschwüre abrathen zu müssen. Nur als Amarum mag es vom Magen aus etwelche Einwirkung haben, dochist diese wohl kaum irgend höher anzuschlagen und weiterer Versuche werth.

Würzburg im Mai 1856.

---