

## VIII.

# Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte.

Von A. Kölliker.

(Schluss.)

## II. Coniin.

Die sehr eigenthümlichen beim amerikanischen Pfeilgiste gefundenen Wirkungen machten in mir den Wunsch rege, noch weitere Gifte zu prüfen, um zu ermitteln, ob vielleicht auch bei anderen Stoffen ähnliche Erscheinungen sich finden. Meine Zeit gestattete mir jedoch nicht, diese langwierigen Versuche so weit auszuspannen, wie die über das Pfeilgift, und bitte ich daher hiermit das Fragmentarische, das die folgenden Mittheilungen an sich tragen, zu entschuldigen.

Das Coniin ist von allen von mir geprüften Giften dasjenige, welches dem Pfeilgift am nächsten steht und verdienen daher wohl einige Versuche kurz mitgetheilt zu werden.

### Versuch I.

Einem Frosche werden 6 Gtt. Coniin in den Mund gebracht, nachdem vorher ein *Nervus ischiadicus* durchschnitten war,

4 Min. Das Thier ist vorn theilweise gelähmt.

8 - Lähmung vollkommen an den Armen, Beine zum Theil noch beweglich.

11 - Noch eine leichte willkürliche Bewegung an dem linken Bein. Von nun an liegt das Thier schlaff und gelähmt da ohne Spur von Tetanus und Convulsionen. Die Lymphherzen sind still, das Blutherz pulsirt unverändert weiter. Reflexe treten bei kräftigen Hautreizen ein, jedoch schwer und schwach und bleiben endlich aus.

2 Stdn. 3 Min. Reflexe sind nicht mehr zu erzielen. Die nun blossgelegten Ischiadicici, der abgeschnittene sowie der ganze, sind nicht mehr reizbar.

#### Versuch II.

Einem Frosche wird der *Nervus ischiadicus dexter* durchschnitten und demselben 10 gtt. Coniin, mit Wasser gemengt, unter die Rückenhaut gebracht.

2 Min. Arme krampfhaft angezogen, beugt die Wirbelsäule ein paar Mal rückwärts, was auf locale Einwirkung des Giftes auf die Muskeln geschrieben werden muss.

- 6 - Ist ziemlich gelähmt, doch sind noch Reflexe zu erzielen.
  - 23 - Reflexe werden immer noch, doch schwer erhalten.
  - 18 - Der linke Ischiadicus wirkt nur noch ganz schwach auf den Gastrocnemius. Keine Reflexe.
  - 23 - Beide Ischiadicici sind gelähmt, Muskeln sehr reizbar, Herz pulsirt lebhaft.
- 22 Stdn. Alle Muskeln sehr reizbar.

#### Versuch III.

Einem Frosche mit durchschnittenem rechten *Nervus ischiadicus* werden 4 gtt. Coniin mit Alkohol unter die Haut des Rückens gebracht.

- 4 Min. Ist wie gelähmt, doch wendet er sich nach langem Reizen mit der elektrischen Pincette von selbst um.
  - 6 - Mechanisches und electrisches Reizen bedingen keine Bewegung.
  - 9 - Nach langem Reizen eine langsame Bewegung mit den Armen und dem linken Bein, wie willkürlich.
  - 11 - } Ebenso stärker.
  - 12 - }
  - 17 - Streckt nach langem Reizen mit der elektrischen Pincette das linke Bein. Diese schwer eintretenden Reflexe wiederholen sich nun eine Reihe von Malen, werden immer schwächer und bleiben nach
  - 46 - aus.
  - 47 - Beide *Nervi ischiadicici* sind gelähmt, ebenso am rechten Unterschenkel der *Tibialis posticus* und *Peronaeus*.
- 1 Std. 3 Min. Herz macht 22 Schläge in der Minute. Armnerven gelähmt, Muskeln stark reizbar, Darm und Gehirn blutreich.

#### Versuch IV.

Einem Kaninchen, dem der *Nervus ischiadicus dexter* beim Austritte aus dem Becken durchschnitten worden war, werden 5 gtt. Coniin, mit 8 Ccm. Wasser gemengt, in eine Jugularvene gespritzt.

Einige (4—6) Secunden nach der Injection legt sich das Thier gelähmt hin,

bekommt dann einige Convulsionen mit Andeutungen von Tetanus und ist in  $\frac{3}{4}$  Minuten todt. Der gleich blossgelegte rechte durchschnittene Ischiadicus, sowie der *Tibialis anticus* und *posticus*, sind gelähmt. Ebenso die Nerven der anderen Seite. Darm sehr hyperämisch, ebenso Leber und Milz blutreich. Lungen mit ziemlich vielen hyperämischen Stellen. Muskeln reizbar. Herz in der rechten Kammer und den Vorkammern mit Blut gefüllt, linke Kammer leer. Blut nicht geronnen. Peristaltik fast Null.

Da Coniin in Wasser nicht löslich ist, vielmehr in demselben wie Oel sich verhält, so entstand der Verdacht, es seien bei diesem Versuche die Vergiftungs-symptome mit Erscheinungen einer Verstopfung der Lungengefässen vereint zum Vorschein gekommen und wurde daher zur Vergleichung einem Kaninchen Luft und feiner Sand in die Jugularvene injicirt. Nach  $\frac{1}{4}$  Minute traten Convulsionen ein, nach 1 Minute wurde die Pupille weit und schien das Thier todt zu sein, doch dauerte leichtes Zittern der Hinterbeine noch bis  $3\frac{1}{2}$  Minuten nach der Injection.

Der Ischiadicus wurde noch  $16\frac{1}{2}$  Minuten nach der Injection reizbar gefunden; nach  $24\frac{1}{2}$  Minuten war er todt. Das Herz war in allen Höhlen besonders rechts mit schwarzem Coagulum gefüllt. Leber sehr blutreich, mit vielen Luftbläschen im Blute, Lungen fleckig, hyperämisch.

Diesem zufolge ist auch beim Kaninchen die Lähmung der motorischen Nerven eine specifische Wirkung des Coniins, wogegen die Convulsionen wie beim Pfeilgift auf die Unterbrechung der Respiration durch die Lähmung der Atemnerven, vielleicht auch zum Theil auf Störung der Lungencirculation geschoben werden dürfen.

#### V E R S U C H V.

Einem Frosche werden beide *Arcus aortae* unterbunden, ebenso die zwei Hautarterien der Occipitalgegend und dann 2 gtt. Coniin in eine Halswunde gebracht.

- 3 Min. Ist an den Armen fast gelähmt.
- 5 - Arme gelähmt.
- 7 - Beim Reizen an der Nase blinzeln die Augen.
- 14 - Noch leichte Reflexe an den Nackenmuskeln.
- 15 - Ebenso. Macht von selbst Bewegungen mit den Beinen. Hintere Lymphherzen pulsiren.
- 19 - An der vorderen vergifteten Körperhälfte keine Spur von Bewegungen mehr, dagegen treten auf electrische Reizung der vorderen Parthieen leicht Reflexe in den Beinen auf. Lymphherzen pulsiren.
- 22—23 Min. Einzelne Bewegungen in den Beinen von selbst.
- 24 Min. Gute Reflexe von Kopf und Armen auf die Beine.
- 27 - Ebenso. Lymphherzen pulsiren normal.
- 28 - Streckt beide Beine von selbst aus.
- 32 - Wieder Reflexe und selbstständige Bewegungen.
- 37 - Nerven der Arme blossgelegt, sind motorisch todt, geben dagegen Reflexe auf die Bauchmuskeln und die Beine. Herz pulsirt lebhaft.

39 Min. Ebenso.

47 - Macht noch von selbst Bewegungen der Beine. Reflexe in diesen sehr energisch.

1 Std. 39 Min. Noch Reflexe von den Armnerven auf die Beine.

1 - 47 - Da der Versuch abgebrochen werden musste, wurde noch das Rückenmark untersucht, welches am 1sten und 2ten Wirbel gereizt Nichts ergab, wohl aber am 3ten, 4ten und den folgenden Wirbeln Strecken der Beine hervorrief. Plexus und *Nervi ischiadici* gut, Muskeln sehr reizbar. Herz pulsirt noch.

#### Versuch VI.

Einem Frosch wird das rechte Bein bis auf den *Nervus ischiadicus* abgeschnitten und derselbe durch 5 Tropfen Coniin vom Munde aus vergiftet.

1½ Min. Ist schon bedeutend gelähmt.

11 - Macht zum letzten Male noch eine schwache willkürliche Bewegung.

12 - Reflexe treten noch ziemlich leicht und stark ein auf beide Beine.

17 - Reizung der Rückenmarksgegend wirkt besser auf das rechte als auf das linke Bein. Arme gelähmt.

19 - Reflexe treten bei Reizung der Arme stark auf im rechten Beine, dagegen nur schwach links.

35 - Ebenso.

42 - Rückenmarksgegend wirkt nicht mehr aufs linke Bein, wohl aber auf das rechte, in dem auch noch Reflexbewegungen sich erhalten lassen.

55 - *Plexus ischiadicus sinister* blossgelegt, wirkt nicht mehr, dagegen ist der *Plexus dexter* noch reizbar. Reflexe nicht mehr zu erzielen.

1 Std. *Plexus ischiadicus dexter* wirkt nur noch schwach, es ergibt sich jedoch bei Untersuchung des freiliegenden Stückes des *Ischiadicus dexter*, dass auch dieses nicht besser reizbar ist.

Aehnliche Versuche, wie die beschriebenen, habe ich nun noch mehrere gemacht und ergaben dieselben stets das gleiche Resultat. Demzufolge scheint Coniin wie Urari zu wirken und vor Allem die motorischen Nerven zu lähmen, während dasselbe Gehirn Mark und sensible Nerven weniger angreift. Herz und Muskeln werden vom Coniin ebenfalls nicht berührt und möchte ich glauben, dass dasselbe auch zu den motorischen Nerven in derselben eigenthümlichen Weise sich verhält wie Urari, wenigstens sprechen die Versuche V und VI für eine viel gröfsere Widerstandsfähigkeit der Nervenstämme gegen das Gift. Im Ganzen sind daher die von mir erhaltenen Resultate übereinstimmend mit denen von Christison (*On the poisonous properties of Hemlock and its Alcaloid Conia, Trans. of*

*the Royal Society of Edinburgh.* XIII. 1836. und *Toxicology*), nach denen Coniin vor Allem Paralyse erzeugt und durch Lähmung der Athemuskeln tödtet, während dasselbe das Herz, die Sensibilität und das Bewußtsein überhaupt wenig alterirt, nur dass nach dem, was ich gefunden, die Lähmung nicht vom Rückenmark abhängt, wie Christison annehmen zu dürfen glaubte und neulich auch Reuling und Salzer (Deutsche Klinik 1853. No. 40.) behaupten, und noch weniger vom Gehirn, wie Albers angibt (Deutsche Klinik 1853. No. 34.), indem das Mark, wie das Gehirn, bei Coniinvergiftungen an Fröschen ihre Functionen noch lange bewahren, sondern von den peripherischen motorischen Nerven. Eine local reizende, ich möchte sagen ätzende Wirkung habe ich, ebenso wie Christison und Andere, auch stets gefunden und zwar ist dieselbe der Art, dass z. B. Muskeln gleich leistungsunfähig werden. — Sollte bei fortgesetzten Untersuchungen, zu denen ich sehr aufmuntern möchte, die von mir vermutete Ueber-einstimmung mit dem Urari oder Woorara als wirklich vorhanden sich herausstellen, so möchte von der therapeutischen Anwendung des Coniin eher abzurathen als dieselbe zu empfehlen sein (siehe das beim Urari Bemerkte), doch hat dieses Gift wenigstens das voraus, dass es vom Magen aus wirkt und in bestimmten minimalen Dosen gegeben werden kann.

### III. Strychnin.

Mit diesem schon so viel untersuchten Gifte habe ich nur nach einer gewissen Richtung experimentirt und hat sich hierbei Folgendes ergeben.

1. Das Strychnin (angewendet wurde *Strychninum aceticum* von 2 pCt.) hat durch das Blut nicht den geringsten Einfluss auf die motorischen Nerven.

2. Das Strychnin lähmt durch Ueberreizung beim Tetanus die Nerven der willkürlichen Muskeln der Art, dass dieselben entweder nur noch schwach oder gar nicht wirksam sind.

3. Dagegen werden die sensiblen Nerven von diesem Gifte nicht alterirt.

Ein einfaches Experiment belegt diese Sätze, nämlich eine Strychninvergiftung bei einem Frosche, dessen einer Ischiadicus durchschnitten ist. Werden bei einem solchen Thiere, nachdem Erschöpfung oder der Tod eingetreten ist, die Nerven untersucht, so zeigt sich in der Regel, dass die Armnerven und der ganze Ischiadicus vollkommen reizlos sind, während der durchschnittene Ischiadicus seine ganze Reizbarkeit besitzt. Andere Male ist der ganze Ischiadicus noch schwach reizbar, so dass derselbe leichte Zuckungen besonders am Tarsus und an den Zehen bedingt und dann ist auch die Wahrnehmung möglich, dass die sensiblen Nerven noch wirksam sind, indem von den Armen aus, obschon deren motorische Nerven reizlos sind, noch Reflexe an dem einen Bein sich erzielen lassen. — Diesem zufolge ist die Angabe von A. Moreau (*Gaz. médicale de Paris.* 1856. p. 34.), dass Strychnin wie Curare die motorischen Nerven lähme, vollkommen unbegründet und wird es überhaupt nöthig, zweierlei Lähmungszustände an den motorischen Nerven zu unterscheiden, einmal solche, welche durch directe Einwirkung eines Giftes auf die Nerven erhalten werden und zweitens andere, welche durch eine übermässige Leistung derselben entstehen, welche letzteren sich genau an jene Lähmungszustände anschliessen, die durch übermässige electrische Erregung der Nerven zu erzielen sind (siehe Harlefs in *Abhandlungen d. math. Kl. d. K. Bayr. Akademie* 1848. V. II. p. 504 u. flgde.). — Uebrigens hat lange vor Moreau schon Pickford (Ueber die narkotischen Arzneimittel in *Archiv für phys. Heilkunde.* Bd. III. 1844. p. 366.) angegeben, dass das Strychnin durch das Blut auf die Nerven wirke, indem er sich auf unrichtig gedeutete Experimente von W. Arnold (Versuche über die Wirkung der Krähenaugen auf das Nervensystem in *Hygiea* Bd. XIV. Heft 3.) und J. Müller stützt. Arnold unterband die Gefässe und Nerven einer hinteren Extremität eines Frosches und vergiftete denselben durch *Nux vomica*. Nach dem Tode war der unversehrte Nerv nicht reizbar, wohl aber

der andere unterhalb der Unterbindungsstelle. Hätte Arnold nur die Gefäße und nicht auch den Nerven unterbunden, so hätte er beide Nerven gelähmt gefunden durch die Ueberanstrengung derselben beim Tetanus, so konnte natürlich der unterbundene Nerv am Tetanus nicht participiren. Wenn Pickford hinzusetzt, dass wenn nur der Nerv unterbunden werde, nicht aber die Gefäße, dann eine Lähmung des Nerven unterhalb der Unterbindungsstelle eintrete, so kann ich dieser Angabe nicht den geringsten Werth beimesse, indem ich oft genug von dem Gegentheil mich überzeugte. — Der Versuch von J. Müller, der einem Frosche ein Bein bis auf den Nerven abschnitt und denselben nach dem Tetanus nicht gelähmt fand, scheint schon eher für Pickford's Ansicht zu sprechen, doch lässt derselbe die Deutung zu, es sei in diesem Falle, wie es oft geschieht, nur der Nerv der einen Seite ganz gelähmt und der der anderen noch etwas reizbar gewesen.

Dagegen bin ich nicht gemeint, die Experimente von Stan-nius (Müll. Arch. 1837. p. 235.), nach denen Nerven in Strychninlösung, wenn auch langsam, doch allmälig und schneller als in Wasser absterben, anzuzweifeln. Dieselben widersprechen jedoch meinen Versuchen nicht im geringsten, denn es ist sicherlich zweierlei, eine 2 pCt. Lösung von essigsaurem Strychnin, die übrigens stark genug ist um zu tödten, durch das Blut auf die Nerven wirken zu lassen und eine concentrirte Strychninsalzsolution auf den Nerven zu appliciren. Die im letzteren Falle eintretende Lähmung ist offenbar nicht durch Narcose, sondern durch grob physikalische Alteration (Schrumpfen) der Nervenröhren bedingt, wie ja auch andere concentrirte Solutionen schädlich wirken.

4. Während das Blutherz im Strychnintetanus wenig affieirt ist und höchstens etwas langsamer schlägt, findet man, dass die hinteren Lymphherzen der Frösche bei jedem stärkeren Anfalle aussetzen, in den Intervallen dagegen lebhaft pulsiren.

Bei der Kleinheit dieser Herzen ist es schwer zu sagen, in welchen Zustand sie durch den Tetanus gerathen, doch

glaube ich mich überzeugt zu haben, dass sie immer im *contra hirten* Zustande aussetzen, was auch mit den anderen That-sachen stimmt, die über die Beziehungen des Rückenmarks zu diesen Organen ermittelt sind.

5. Der Strychnintetanus wird einmal hervorgerufen durch Reize, die die sensiblen Nerven treffen, und zweitens durch Erregungen des Rückenmarkes vom Gehirn aus.

Vergiftete Frösche verfallen in doppelter Weise in Tetanus, einmal durch Hautreize und zweitens von selbst. Der erste oder der Reflextetanus bleibt, wie auch ich mit anderen bestätigen kann, aus, wenn man einem Thiere die ganze Haut (die des Kopfes ausgenommen) abzieht, d. h. es wird bei keinerlei Reizungen der enthauteten Körperoberfläche, also namentlich auch von den Muskeln aus, wie dies schon W. Arnold (l. c.) und Pickford (Arch. f. phys. Heilkunde. II. p. 418 u. flgde.) angaben, nie ein Tetanus erhalten, mit einziger Ausnahme der Stellen, wo Nerven oberflächlich verlaufen, wie z. B. am Gastrocnemius. Der von selbst eintretende Tetanus bleibt aber deswegen nicht aus, schwindet vielmehr erst, wenn man das Gehirn entfernt. Auch electrische Reizung der Schnittfläche des Rückenmarkes macht in diesem Falle Tetanus. Hieraus darf wohl mit Valentin (Physiol. II. p. 510.) gegen H. Meyer (Zeitschr. f. rat. Med. V. 1846. p. 260.) geschlossen werden, dass durch Strychnin nicht nur die reflectorische Thätigkeit des Rückenmarks erhöht wird, sondern überhaupt die Beziehungen zwischen der grauen Substanz desselben und den motorischen Nerven anders vor sich gehen als sonst, welcher letztere Umstand wohl auch die Ursache der so leicht eintretenden Reflexe ist.

6. Nach heftigem Strychnintetanus sind die Muskeln wenig reizbar und tritt die Todtenstarre früher ein als sonst.

Dieses Resultat gewinnt man einmal durch Vergleichung vergifteter und nicht vergifteter Thiere (vergl. Brücke in Müll. Arch. 1842. p. 185.), doch ist dasselbe in diesem Falle nicht

so entscheidend, weil sowohl der Grad der Reizbarkeit der Muskeln dieser Thiere als auch das Eintreten der Todtenstarre manchen Schwankungen unterliegt. Sicherer wird dasselbe, wenn man an einem Frosche, dessen einer Ischiadicus vor der Vergiftung durchschnitten wird, die beiden Unterschenkel vergleicht. In solchen Fällen habe ich die Reizbarkeit in den Muskeln des Schenkels, der an dem Tetanus nicht theilgenommen hatte, 20—30 Stunden länger beobachtet als in dem anderen, und auch gleich nach dem Schwinden des Tetanus, vorausgesetzt, dass derselbe stark gewesen war, eine sehr deutliche Differenz in der Erregbarkeit der Muskulatur beider Unterschenkel gefunden. — Dieses schnellere Erlöschen der Reizbarkeit in stark angestrengten Muskeln ist für die Deutung der Todtenstarre nicht ohne Interesse und wird später noch besprochen werden.

---

Da nach Allem, was wir wissen, Strychnin bei höheren Geschöpfen ebenso wirkt, wie beim Frosch, so möchten die hier mitgetheilten Thatsachen auch für die Säugethiere und den Menschen Geltung haben, namentlich was die geringe Einwirkung desselben auf das Herz und die secundär durch Ueberreizung eintretende Lähmung betrifft, welche letztere jedoch selten beobachtet wird, weil hier der Tod meist während eines Anfalles eintritt. Gehirn und sensible Nerven scheinen auch beim Menschen nicht gestört zu werden, außer in sofern dies durch die Behinderung der Respiration durch die Anfälle geschieht und was die Todtenstarre anlangt, so geben mehrere Autoren vom Menschen an, dass dieselbe sehr stark gewesen sei, wogegen genauere Angaben über die Zeit ihres Eintretens fehlen. Bei Säugethieren, denen man den einen Ischiadicus vor der Vergiftung durchschneidet, ist die Beobachtung leicht, dass der Unterschenkel, der am Tetanus Anteil nahm, früher starr wird als der andere.

## IV. Opium.

Das Opium wirkt bei Fröschen dem Strychnin sehr ähnlich, wie von Valentin schon angegeben wird, doch ist mit demselben viel weniger experimentirt worden und halte ich es daher nicht für überflüssig, einige der von mir angestellten Versuche hier mitzutheilen.

## Versuch I.

Einem Frosche werden 20 gtt. einer concentrirten wässerigen Opiumsolution unter die Rückenhaut gebracht.

- 8 Min. Hautreize bedingen leichten Tetanus.
- 11 - Vollkommener Strychnintetanus, der bei den leitesten Hautreizen schon auftritt und an Intensität dem durch Strychnin hervorgerufenen nicht nachsteht.
- 1 Std. 2 - Der Tetanus, der allmälig nachliess, ist nicht mehr zu erzielen und ist nun Lähmung eingetreten, doch sind noch eine Zeitlang leichte Reflexe zu erzielen.
- 2 - 18 - Reizung des Rückenmarks erzeugt nur noch ganz schwache Zuckungen an den Zehen.
- 4 - 48 - Der blossgelegte Ischiadicus ist durch den Strom von 7 Daniell'schen Elementen nicht mehr zu einer Leistung zu bringen. Die Muskeln sind dagegen mässig reizbar.

## Versuch II.

Einem Frosche werden 6 gtt. der gleichen Opiumlösung in den Mund gebracht.

- 4½ Min. Andeutung von Tetanus.
- 13 - Tetanus schon kräftiger.
- 17 - Vollständiger Strychninstarrkrampf, der nun eine Zeitlang dauert, dann nachlässt, bis nach
- 56½ - Lähmung eintritt.
- 1 Std. 56 Min. Es ergibt sich der *Nervus ischiadicus dexter* als vollständig gelähmt, doch gibt derselbe noch freilich sehr schwache Reflexe links an den Zehen und an beiden Armen, deren Nerven bei der directen Prüfung fast gelähmt gefunden werden. Das Herz pulsirt noch 30mal in der Minute, zieht sich aber nicht besonders stark zusammen, Muskeln ziemlich reizbar. Darm, Magen und Schlund ungemein ausgedehnt, hyperämisch, nicht mehr reizbar.
- 23 Stdn. Ueberall Starre.

## V e r s u c h III.

Einem Frosche wird der *Nervus ischiadicus dexter* in der Mitte des Oberschenkels durchschnitten und derselbe durch 10 gtt. Opiumsolution in den Mund vergiftet.

- 1 Std. Das Thier, das nicht früher beobachtet werden konnte, wird mit ausgestreckten Extremitäten, so dass offenbar Tetanus vorausgegangen war, gelähmt gefunden.
- 3 - *Nervus ischiadicus* links fast vollkommen gelähmt, der abgeschnittene *Nervus ischiadicus* der rechten Seite von ungetrübter Reizbarkeit. Muskeln mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels zum Theil weniger reizbar, Herz pulsirt. Darm ist ausgedehnt, injicirt, nicht reizbar. Die Lymphräume am Rücken enthalten viel wässrige Feuchtigkeit. Leber ist blutreich.
- 6 - Alle Muskeln schwach reizbar, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels und Fusses, deren Nerven auch noch reizbar sind. Die übrigen Nerven todt. Herz pulsirt noch langsam 15—18mal.
- 23 - Alle Muskeln starr, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels, die noch reizbar sind.

## V e r s u c h IV.

Ein zweiter ebenso wie der vorige und gleichzeitig mit demselben operirter Frosch gab fast dasselbe Resultat. Verschieden war nur Folgendes:

- 3 Std. nach der Vergiftung war der linke Ischiadicus vollkommen gelähmt, während der rechte abgeschnittene seine volle Reizbarkeit besass.
- 6 - Oberschenkelmuskeln nicht mehr reizbar, fast starr, die anderen Muskeln schwach reizbar, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels und Fusses, die vollkommen reizbar sind, was auch vom abgeschnittenen Ischiadicus gilt, Herz 15 Schläge in der Minute.
- 23 - Alle Muskeln starr, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels und Fusses.

## V e r s u c h V.

Einem männlichen Frosche wird der *Plexus ischiadicus dexter* durchschnitten und derselbe durch 12 gtt. Opiumsolution in den Mund vergiftet.

- 20 Min. Vollständiger Strychnintetanus an 3 Extremitäten; während der Anfälle setzen die hinteren Lymphherzen im contrahirten Zustande aus, in den Intervallen pulsiren sie, aber nicht regelmässig.
- 45 - Tetanus ist noch stark. Von da an wird derselbe schwächer, ist aber noch 4 Std. 20 Min. nach der Vergiftung in leisen Andeutungen da.
- 18 - Rigor ist fast vollkommen am linken Ober- und Unterschenkel, deren Nerven reizbar sind. Am rechten Bein sind alle Muskeln gut und selbst

der *Plexus* und *Nervus ischiadicus* noch mässig stark reizbar. Armnerven sind nicht reizbar, Muskeln der Arme noch schwach reizbar. Das Herz pulsirt noch und ist mithin gleichzeitig mit noch vorhandener Circulation schon Starre da!

- 25 Stdn. Ueberall Starre, ausgenommen am rechten Bein.  
 42 - Rechter Unterschenkel und Fuss immer noch reizbar.  
 49 - Auch diese Theile starr.

#### Versuch VI.

Einem männlichen Frosche wird durch einen ins Schädeldecke gemachten Einschnitt das Gehirn dicht hinter dem Cerebellum von der *Medulla oblongata* abgetrennt und demselben nach gestillter Blutung 10 gtt. Opiumsolution in den Rachen gegossen.

- 14 Min. Das Thier erbricht sich, bringt jedoch das Magencontentum nicht weiter als bis in den Mund.  
 22 - Tetanus beginnt, indem der Frosch mit stark angezogenen Beinen die Tarsi abzieht und die Zehen spreizt. Arme dabei angezogen. Beiläufig gesagt, haben die Männchen bei jeglichem Tetanus die Arme immer gebogen und die Finger oft verschränkt, die Weibchen dagegen gestreckt, meist nach hinten gerichtet und am Leibe anliegend.  
 26 - Strychnintetanus ganz ausgeprägt.  
 28 - Das Rückenmark wird dicht hinter der *Medulla oblongata* durchschnitten.  
 29 - Der Tetanus lässt etwa während einer Minute nach.  
 30 - Wird wieder vollständig und stark, namentlich beim Reizen der Zehen, weniger von den Armen aus. Electrisches Reizen der Schnittfläche des Markes erzeugt einen vollständigen tetanischen Anfall.  
 34 - Der Tetanus wird schwächer. Nun wird das Mark zwischen dem 5ten und 6ten Wirbel durchschnitten.  
 36 - Es entsteht kein Tetanus mehr. Reizung der unteren Schnittfläche des Markes bedingt Strecken der Beine.  
 39 - Reizung des Markes wirkt nur noch schwach auf die Beine.  
 43 - Das Herz pulsirt; der Darm ist ausgedehnt, nicht reizbar.  
 48 - *Plexus ischiadicus* auf beiden Seiten noch ziemlich reizbar. Armnerven ebenfalls etwas, Muskeln noch ziemlich gut reizbar.  
 1 Std. 18 Min. *Plexus ischiadicus*, der gut bedeckt war, schwächer reizbar.  
 2 - 33 - Ebenso, wirkt auf den Oberschenkel fast nicht mehr. Armnerven auch noch etwas erregbar. Muskeln schwächer reizbar.  
 18 - Alle Muskeln starr, mit Ausnahme derer des Unterschenkels und Fusses, die noch eine Spur von Reizbarkeit besitzen.

#### Versuch VII.

Einem männlichen Frosche, der durch die Begattung heruntergekommen war, werden 10 gtt. Opiumsolution in den Rachen gegossen.

- 3 Min. Andeutung von Tetanus, dann Ruhe.
- 17 - Wieder leichter Tetanus.
- 19 - Tetanus etwas stärker, doch lange nicht so gut, wie er sonst gesehen wird.
- 32 - Tetanus hat aufgehört.
- 46 - *Ischiadicus sinister* ist mässig reizbar.
- 1 Std. 30 Min. Ischiadicus wirkt noch schwach auf eine Zehe und den Tarsus. Muskeln schwach reizbar.
- 2 - 38 - *Nervi* und *Plexus ischiadici* nicht reizbar. Viele Muskeln am Ober- und Unterschenkel starr. Tarsus und Bauchmuskeln starr. Einige Armmuskeln ebenfalls starr. Herz pulsirt 13mal. In den Schwimmhäuten nichts Sichereres von Circulation. Darm und Magen stark ausgedehnt, nicht reizbar. Darm hyperämisch.
- 17 - 30 - Alle Muskeln starr, Herz ebenso.

#### Versuch VIII.

Einem kräftigen Frosche werden 8 gtt. Opiumsolution in den Mund gebracht.

- 14 Min. Tetanus beginnt und wird bald sehr stark.
- 17 - Vollständiger Strychnintetanus. Der Frosch will sich noch bewegen, bekommt aber jedesmal Tetanus.
- 20 - Die Hemisphären des Gehirns werden entfernt. Der Tetanus bleibt ganz vollkommen als Reflextetanus.
- 23 - Immer starker Tetanus.
- 24 - Der Rest des Hirns samt dem verlängerten Mark wird abgeschnitten. Der Tetanus hört momentan auf.
- 29 - Wieder ziemlich starke Andeutungen von Tetanus, doch kommt es nicht zum vollständigen Strecken der Beine.
- 39 - Vollständige Lähmung.
- 2 Std. 4 Min. *Plexus ischiadici* wirken noch schwach auf die Tarsi und rechts auf einen Extensor. Oberschenkel zum Theil starr, einige Muskeln desselben noch schwach reizbar. Alle anderen Muskeln schwach reizbar. Herz stark ausgedehnt, pulsirt nicht, kommt jedoch an der Luft zu lebhaften Zusammenziehungen. Magen und Darm ziemlich ausgedehnt, nicht reizbar.
- 18 - Alle Muskeln starr. Herz ziemlich ausgedehnt, blutleer, nicht reizbar.

#### Versuch IX.

Ein starker Frosch erhält 5 gtt. Opiumsolution in den Mund.

- 13 Min. Der Frosch, der fast fortwährend herumgehüpft war, zeigt die ersten Andeutungen von Steifigkeit der Beine. Von nun an wird er allmälig ruhiger.
- 18 - Erste Andeutung von tetanischem Strecken der Beine.
- 30 - Fast vollständiger Tetanus, doch vermag der Frosch immer noch die ge-

wöhnliche sitzende Stellung anzunehmen und macht von selbst Hüpfversuche, die aber zum Tetanus führen.

43 Min. Immerwährend Tetanus, von selbst und als Reflex.

2 Stdn. 38 Min. Der Tetanus ist immer noch ganz exquisit. Der Frosch athmet noch, die Lymphherzen pulsiren. Das Bewusstsein und der Wille scheinen noch ungetrübt, auch treten die Anfälle von selbst ein.

2 - 40 - Die Wirbelsäule wird mitten durch den 3ten Wirbel sammt dem Mark entzweigeschnitten und das Thier ganz halbirt.

Beide Hälften zeigen exquisiten Tetanus, doch tritt derselbe in der hinteren nur als Reflextetanus auf, während vorn der Starrkrampf auch und zwar jede Minute 1 oder 2mal von selbst kommt. Auch von selbst eintretende respiratorische Bewegungen sind da.

Die Herzschläge zeigen, mehrere Minuten hintereinander beobachtet, folgende Zahlen: 17, 29, 27, 25, 20, 21, 18, 17, 16, 16, 16. Sehr bemerkenswerth ist, was mir beim Strychnintetanus noch nicht vorkam, dass bei jedem tetanischen Anfalle an dieser vorderen Körperhälfte das Herz auf kurze Zeit, aber ganz deutlich, in Diastole stille steht.

3 - - - An der hinteren Körperhälfte, die immer noch vollkommenen Reflextetanus darbot, wird nun wieder ein Stück Wirbelsäule und Mark und zwar zwischen dem 4ten und 5ten Wirbel durchschnitten. Hierauf wird der Reflextetanus im hinteren Stücke etwas schwächer, doch ist derselbe immer noch ganz gut, nur dass selbst an den Zehen etwas stärkere Reize nötig sind, um denselben herbeizuführen. Die Lymphherzen pulsiren nicht mehr.

3 - 5 Wirbelsäule und Mark werden nun mitten durch den 6ten Wirbel durchschnitten. Der Tetanus ist nicht mehr zu erzielen, so wenig als sonst Reflexe. Doch sind Mark und Beinnerven, wenn auch schwächer, immer noch reizbar. Herz 18 Schläge, Darm ausgedehnt, contractil. Das vordere Körperstück zeigt noch leichten Tetanus bei Reizen, kaum von selbst. Armnerven reizbar.

3 - 40 - Herz macht 15 Schläge in 1 Minute.

Aus diesen Versuchen ziehe ich nun folgende Schlüsse:

1. Opium bewirkt bei Fröschen einen Tetanus, der dem durch Strychnin erzeugten ganz ähnlich ist, namentlich auch einmal als Reflextetanus und zweitens als ein direct vom Gehirn angeregter erscheint.

2. Dieser Tetanus ist nicht an die Anwesenheit des Gehirns gebunden (Versuche VI u. VIII) und kann ich daher mit Valentin (Physiol. II. p. 512.) Stannius nicht Recht geben,

wenn er (Müller's Archiv 1837. p. 236.) angibt, dass Opium aller Einwirkung auf die des Gehirns beraubten Frösche zu ermangeln scheine.

3. Der Opiumtetanus kann auch nach Entfernung der *Medulla oblongata* noch bestehen (Versuch VI, VIII u. IX), dagegen tritt derselbe nicht mehr ein, wenn das Mark unterhalb des 5ten Wirbels durchschnitten wird (Versuch VI, IX.), welches Resultat jedoch nichts Auffallendes hat, wenn man sich an die Versuche von Harless erinnert (Gelehrte Anzeigen 1853. p. 261.), nach denen die unterhalb des 5ten Wirbels gelegene Parthie des Rückenmarks bei Fröschen überhaupt des Vermögens entbehr, Reflexe einzuleiten, und auch bei Strychninvergiftungen unwirksam sich zeigt.

4. Opium wirkt durch das Blut nicht auf die peripherischen Nerven (Versuch III, IV, V). Dieses Ergebniss kann auffallen, da allgemein angenommen wird, dass Opium local auf Nerven angebracht, dieselben tödte. Ich gebe jedoch zu bedenken, dass nach Allem dieses Resultat nur bei stärkeren Concentrationen der Opiumlösung einzutreten scheint. Wenigstens fand Fontana (II. Supplément p. 359.), der eine übergrofse Zahl (150) Versuche mit localer Application des *Extractum Opii aquosum* angestellt hat, dass dasselbe nicht anders wirkt, denn Wasser, ebenso Valentin (Phys. I. § 2242.) und werden daher die wenigen Versuche von v. Humboldt, J. Müller und Stannius, welche ein entgegengesetztes Verhalten darthun, in anderem Sinne zu deuten sein, um so mehr, da Stannius selbst das Opiumextract, je nachdem es frisch oder alt war, verschieden wirksam fand. Eine zu concentrirte Solution altert wahrscheinlich auch in diesem Falle die Nerven einfach physikalisch und macht sie so unwirksam.

5. Der durch Opium erzeugte Tetanus tilgt durch Ueberanstrengung die Reizbarkeit der motorischen Nerven, gerade wie Strychnin.

6. Die willkürlichen Muskeln, die am Opiumtetanus theilnehmen, verlieren ihre Reizbarkeit früh und werden bald starr.

Bemerkenswerth ist namenlich der in manchen Fällen so

rasch eintretende Rigor (in 2 Stdn. 4 Min. Versuch VIII, in 2 Stdn. 38 Min. Versuch VII, in 6 Stdn. Versuch IV) um so mehr, wenn man bedenkt, daß das Herz in diesen Fällen zum Theil noch pulsirte und daher, wenn auch schwach, doch noch Circulation bestehen müfste.

7. Die glatten Muskeln verlieren durch Opium ihre Reizbarkeit ebenfalls rasch.

8. Das Herz wird vom Opium weniger afficirt und wurde zweimal nach 6 und einmal nach 18 Stunden noch schlagend gefunden. Immerhin wird dasselbe theilweise gelähmt, indem die Zahl der Herzschläge sehr abnimmt. Bei Einem Versuche (IX) wurde bei jedem Tetanus ein Stillestehen des Herzens in der Diastole wahrgenommen, was, wenn es sich bestätigt, eine Beteiligung der *Medulla oblongata* und eine von derselben ausgehende mächtige Erregung der Vagi beweist.

9. Die Lymphherzen werden vom Opiumtetanus insfern angegriffen, als sie während der Anfälle im zusammengezogenen Zustande stille stehen, doch schlagen sie in den freien Intervallen, wenn auch unregelmäffig, und werden erst mit der Erschöpfung des Rückenmarkes ruhig.

10. Ueber die Beziehungen des Opium zum Gehirn der Frösche ergeben meine Versuche nicht viel. Die Thiere machten vor dem Eintreten des Tetanus meist noch willkürliche und zwar oft sehr lebhafte Bewegungen, die dann nach und nach schwächer wurden, manchmal aber auch ununterbrochen fort-dauerten, bis der Tetanus kam. War der Tetanus einmal da, so war es schwer über allfällige Functionen des Hirns noch ein Urtheil zu fällen, doch machten einzelne Thiere nach eingetretenem Tetanus noch entschieden willkürliche Bewegungen, die dann immer mit einem Anfall endeten. Diesem zufolge läfst sich vielleicht sagen, daß auch bei Fröschen das Opium das Gehirn anfänglich errege, doch wage ich beim Mangel einer gröfseren Zahl von Versuchen nicht, in dieser Beziehung mich mit Bestimmtheit zu äußern.

11. Von einem Ergriffensein der sensiblen Nerven zeigte sich bei meinen Versuchen nichts, vielmehr waren die-

selben, so lange die tetanischen Anfälle dauerten, sehr erregbar. Später, wenn der Tetanus nachliess und allmälig Lähmung sich einstellte, war natürlich kein Weg mehr offen, um über deren Functionen Aufschluss zu erhalten.

---

Während die bisher besprochenen Gifte bei niederen und höheren Thieren im Wesentlichen gleich wirken, so scheint dies auf den ersten Blick vom Opium nicht zu gelten. Bei Fröschen ist das Opium zweifelsohne ein mächtiges Excitans, das dem Strychnin sehr ähnlich wirkt und durch Ueberreizung die *Medulla oblongata*, das Rückenmark und die motorischen Nerven lähmt, während dasselbe bei Säugethieren und beim Menschen, wie wenigstens fast alle Neueren annehmen, vor Allem das Gehirn angreift und zwar in seiner Thätigkeit herabsetzt. Eine solche Verschiedenheit wäre, um wenig zu sagen, sehr auffallend und lohnt es sich daher schon der Mühe, die Angaben der Autoren über die Wirkung des Opium beim Menschen und bei Säugethieren näher ins Auge zu fassen. Schon Fontana, dessen Untersuchungen über das Opium unter den älteren wohl unstreitig die vollständigsten sind (l. c. II Supplément p. 342—371.), gibt an (p. 344 und 362.), daß dieses Gift bei Meerschweinchen und Kaninchen manchmal Convulsionen und tetanusartige Zufälle hervorrufe, eine Behauptung, die in der That viele neuere Experimentatoren bestätigt gefunden haben. Ich begnüge mich in dieser Beziehung mit dem Hinweis auf eine der anerkannt besten Autoritäten in der Toxicologie. Nach Orfila's Schilderung (*Traité de Toxicologie*. IV. Edition. p. 232.) beginnt bei grösseren Dosen die Wirkung des Opium bei allen Thieren mit Schwindel, Schwere des Kopfes und gehinderter Bewegung, dann folgen beschleunigter Puls und Convulsionen, die bald sehr stark werden und zu tetanischen Anfällen sich ausbilden. Diese Zustände dauern bis zum Tode, während zugleich der anfängliche Stupor persistirt, der jedoch nicht hindert, daß die Thiere noch leise Reize percipiren, auch wohl durch Schütteln

in Starrkrampf gerathen, wie wenn sie *Nux vomica* genommen hätten. Kleinere Dosen bewirken nach Orfila mehr Stupor, doch zeigt sich auch in diesem Falle manchmal eine sehr bedeutende Excitation. Beim Menschen ist nach den Angaben des so genauen und zuverlässigen Christison (*Treatise on poisons*. IV. Edition. p. 703 u. flgde.) die Wirkung kleiner Dosen im Allgemeinen zuerst erregend sowohl aufs Herz, als auf das Gehirn und die Nerventhägigkeit überhaupt und verweist derselbe in dieser Beziehung mit Recht auf die Zustände der habituellen Opiumesser im Orient, bei denen durch diese Substanz die Phantasie erhöht, die Leidenschaften erregt und die Muskelkraft vermehrt wird; erst in zweiter Linie folgt dann Depression. Bei grösseren Dosen dagegen zeigt sich in der Regel Schwere der Glieder und Stupor ohne vorherige Aufregung. Convulsionen und tetanische Zufälle sind beim Menschen nach Christison nicht so gewöhnlich wie bei Thieren, doch kommen auch sie selbst im ausgebildetesten Grade vor. Dieselben gibt auch Falck (Handb. d. spec. Path. redig. v. Virchow. II. p. 292.) zu, sowie einige neuere Bearbeiter der Arzneimittellehre und möchte demzufolge die jetzt von Vielen vertretene Ansicht, dass Opium ein Sedativum sei, in dieser allgemeinen Weise ausgesprochen vollkommen unrichtig sein. Auf jeden Fall darf so viel ausgesagt werden, dass dasselbe bei Säugethieren in einer ähnlichen Weise wirkt, wie bei Fröschen, d. h. nicht blos das Gehirn angreift, sondern auch auf das Rückenmark und zwar stark excitirend einwirkt, ein Resultat, das mir namentlich deswegen erwünscht ist, weil die Frösche, wie in den einleitenden Bemerkungen dargethan wurde, so vortreffliche Untersuchungsobjecte sind, wenn es sich darum handelt, die genaue Wirkung der Gifte zu ermitteln. Dass bei den Fröschen die Gehirnsymptome weniger hervortreten, kann nicht befremden, wenn man die geringe Ausbildung dieses Theiles des Nervensystems sich ins Gedächtniss rüst, und bin ich weit entfernt, eine vollständige Uebereinstimmung der Symptome zu behaupten. Auch beim Menschen stehe ich übrigens nicht an, das Opium als ein primitiv exci-

rendes Mittel für das ganze centrale Nervensystem anzusehen und möchte ich daher die namentlich bei gröfseren Gaben beobachteten Fälle von gleich von Anfang an eintretendem Stupor durch eine secundäre Ueberreizung erklären, ohne mir jedoch zu verhehlen, daß in dieser Beziehung im Einzelnen noch manches aufzuhellen ist.

### V. Nicotin.

Trotz der in neuester Zeit in bedeutender Zahl angestellten Versuche mit Nicotin (Siehe v. Praag in Virchow's Archiv. VIII. p. 56.) ist die Wirkungsweise dieses Giftes auf Nervensystem und Muskeln noch nicht hinreichend ermittelt und theile ich daher als weiteren Beitrag die folgenden Experimente mit.

#### Versuch I.

- Einem Frosche werden 3 Tropfen Nicotin in den Mund gebracht.
- 1 Min. Die Arme werden krampfhaft angezogen.  
 3 - Das Thier ist in einem Zustande grosser Depression und röhrt sich kaum.  
 5 - Noch Spuren willkürlicher Bewegungen mit den Beinen. Arme gelähmt.  
 8 - Von den Armen aus sind Reflexe auf die Beine zu erhalten.  
 9 - Tetanus an den Beinen, der von selbst und auf Reize, jedoch bei Weitem nicht so leicht wie nach Strychnin und Opium, eintritt, einige Zeit dauert und dann allmälig schwindet. Nach  
 53 - sind nur noch leichte Zuckungen an den Zehen zu beobachten und Spuren von Reflexen.  
 1 Std. 11 Min. Vollkommene Lähmung. Arm- und Beinerven gelähmt. Muskeln vollkommen reizbar. Herz pulsirt lebhaft. Darm stark injizirt. Mund und Rachen ungemein entzündet.

#### Versuch II.

- Einem Frosche wird der rechte Ischiadicus durchschnitten und derselbe durch 2 gtt. Nicotin von einer Rückenwunde aus vergiftet.
- 2 Min. Vorderbeine fast gelähmt.  
 4 - Linkes Hinterbein ebenso. Das Thier liegt platt und ruhig da.  
 6 - Noch leichte Bewegungen der Beine von selbst.  
 6½ - Am linken Bein Convulsionen und Tetanus mit gestrecktem Bein und gespreizten Zehen mit einander abwechselnd.  
 16 - Hautreize bedingen Tetanus.  
 19 - Lymphherzen pulsiren nicht.

- 34 Min. Immer noch leichte Reflexe, kein Tetanus mehr.  
 40 - Durchschnittener *Nervus ischiadicus* schwach reizbar, der andere Nerv gelähmt. Muskeln sehr reizbar.  
 53 - Beide Armnerven gelähmt. Herz pulsirt lebhaft.  
 5 Stdn. Herz pulsirt noch. Muskeln vollkommen reizbar.

#### Versuch III.

Einem Froschmännchen mit durchgeschnittenem rechtem Ischiadicus werden 6 gtt. Nicotin unter die Haut des Rückens gebracht.

- 1½ Min. Die Arme werden tetanisch angezogen. Die Nickhaut tritt vor. Athembewegungen bleiben aus. Der Frosch versucht noch einmal zu hüpfen und bleibt von da an ruhig in der ihm gegebenen sitzenden Stellung.  
 5—11 Min. Hebt den Kopf ein paar Male und streckt das eine Bein etwas.  
 18 Min. Reflexe Null. Arme noch in Tetanus, Beine schlaff.  
 22 - Beide *Nervi ischiadici*, auch der durchschnittene, gelähmt. Armnerven auch tot.  
 6 Stdn. Herz pulsirt noch. Muskeln vollkommen reizbar.

#### Versuch IV.

Ein männlicher Frosch mit durchschnittenem rechtem Ischiadicus wird von einer Bauchwunde aus mit Nicotin vergiftet.

- 1 Min. Convulsivisches Zucken am linken Beine. Arme tetanisch angezogen.  
 4—6 Min. Opisthotonus, der sich mehrmals wiederholt. Keine willkürlichen Bewegungen.  
 8—11 Min. Tetanus an dem einen Beine.  
 12—15 - Reflexe treten fast gar nicht mehr ein, Tetanus geschwunden.  
 27 Min. Nerv des linken Beines gelähmt, gibt, electricisch gereizt, zweimal Reflexe auf den rechten Oberschenkel. Durchschnittener Nerv gut reizbar. Muskeln des linken Beines, das Tetanus hatte, viel weniger reizbar als die der anderen.  
 40 - Armnerven nicht reizbar, geben jedoch Reflexe am rechten Oberschenkel.  
 50 - Herz pulsirt noch lebhaft. Durchschnittener Nerv noch reizbar.

#### Versuch V.

Ein Froschweibchen mit durchschnittenem *Ischiadicus dexter* erhält 3 gtt. Nicotin in den Mund.

- 1 Min. Arme werden tetanisch rückwärts gestreckt. Theilweises Strecken der Beine.  
 3—10 Min. Convulsionen einzelner Muskeln und immer vollständiger sich einstellender Tetanus des nicht gelähmten Beines. Emprosthotonus.  
 18 Min. Tetanus lässt nach.  
 25 - Reflexe Null.  
 30 - Ganzer und durchschnittener *Nervus ischiadicus* gelähmt. Herz pulsirt lebhaft. Muskeln sehr reizbar.

## Versuch VI.

Ein Froschweibchen mit durchschnittenem Ischiadicus erhält 3 gtt. Nicotin in den Mund.

$\frac{1}{2}$  Min. Arme gelähmt.

2—4 Min. Bewegt das eine Bein noch willkürlich.

5 Min. Tetanus.

9 - Tetanus lässt nach.

11 - Reflexe treten am linken Bein noch spurweise ein bei Reizungen an den Armen.

19 - Noch eine leichte Zuckung am linken Bein.

29 - Beide Ischiadici gelähmt.

22 Stdn. Bei Eröffnung des bisher unberührten Thorax wird das Herz noch pulsirend gefunden. Muskeln reizbar.

28 - Herzkammer ausgedehnt, bei Reizen noch örtlich sich zusammenziehend. Vorhöfe machen noch leichte Pulsationen bei electrischer Reizung. Rigor an den Oberschenkeln.

Aehnliche Versuche wurden noch zwei gemacht und ergeben sich bei beiden die durchschnittenen *Nervi ischiadici* ebenso wie die der anderen Seite gelähmt, so dass ich für den Frosch mit Bestimmtheit aussagen kann, dass das Nicotin durch das Blut die motorischen Nerven lähmt. Im Uebrigen scheint dasselbe dem Coniin und Woorara oder Urari sehr ähnlich sich zu verhalten, insofern wenigstens als es die sensiblen Nerven, das Herz und die Muskeln wenig afficirt, doch unterscheidet es sich von denselben einmal durch den Tetanus, den es hervorbringt, der (siehe die Versuche mit Strychnin und Opium) an der Nervenlähmung ebenfalls sich mitzubetheiligen scheint und auch eine Verminderung der Muskelreizbarkeit hervorzurufen im Stande ist, und zweitens dadurch, dass es rasch die willkürlichen Bewegungen vernichtet, und zwar lange vor der Nervenlähmung, was eine directe Einwirkung auf das Gehirn darthut. Coniin und Nicotin unterscheiden sich übrigens beide dadurch vom Pfeilgiste, dass sie, wenigstens beim Frosche, heftige locale Entzündung veranlassen.

Bei Säugethieren wirkt das Nicotin etwas anders als bei Fröschen, wie folgende 2 Versuche lehren.

## V e r s u c h VII.

Einem Kaninchen, dem der rechte *Nervus ischiadicus* am Aus-  
tritte aus dem Becken durchschnitten worden war, werden 2 Tropfen  
Nicotin in den Mund gegeben. Nach  $\frac{3}{4}$  Minute beginnen heftige Convulsionen,  
welche abwechselnd mit Tetanus 4 Minuten lang dauern, worauf nach Ablauf der  
5ten Minute der Tod erfolgt.

- 4 Min. nach dem Tode ist der *Ischiadicus sinister* wenig reizbar. Durchschnittener *Ischiadicus dexter* gut reizbar.
- 8 - Nerven der Vorderbeine schwach reizbar.
- 13 - *Phrenicus* nicht reizbar.
- 14 - *Ischiadicus sinister* nicht mehr reizbar, wohl aber der Nerv der rechten Seite.
- 18 - Beim Eröffnen des Thorax war das Herz still, in allen Abtheilungen gefüllt. An der Luft kommen die Vorkammern lebhaft zum Pulsiren, auch die Kammern contrahiren sich einige Male.
- 19 - *Ischiadicus dexter* todt.
- 46 - Vorkammern pulsiren noch lebhaft, ziehen sich jedoch nicht vollständig zusammen. Kammern contrahiren sich ebenfalls.
- 1 Std. 20 Min. Vorkammern pulsiren immer noch. Die Kammern sind auch noch reizbar. Muskeln noch etwas reizbar. Die Pupillen, die während des Tetanus eng waren, sind auch im Tode so. Uterus und Darm zeigen 28 Minuten nach dem Tode noch lebhafte Peristaltik. Nieren, Leber sehr blutreich. Lungen etwas hyperämisch.

## V e r s u c h VIII.

Einem Kaninchen mit hoch oben durchschnittenem *Nervus ischiadicus dexter* werden 3 gtt. Nicotin, mit 5 Cem. Wasser gemengt, in die *Vena jugularis* eingespritzt. Die Wirkung erfolgt in höchstens 4 Secunden, heftige Convulsionen, dann Tetanus mit Opisthotonus, während dessen die Pupille eng ist, Tod in 30 Secunden.

- 2 Min. nach dem Tode durchschnittener *Ischiadicus dexter* stark reizbar.
- 6 - Der *Ischiadicus sinister* schwächer reizbar.
- 10 - *Ischiadicus dexter* gut reizbar, *sinister* sehr wenig.
- 17 - *Plexus brachialis* äusserst schwach, *Ischiadicus dexter* gut reizbar.
- 21 - *Ischiadicus dexter* noch reizbar. *Plexus brachialis* todt.
- 24 - Herz ruhig, alle Abtheilungen stark gefüllt. An der Luft kommt das rechte Herzohr zum Pulsiren. Leber blutreich, Lungen mit einzelnen hyperämischen Stellen. Blut gerinnt.

Diesem zufolge könnte es scheinen, als ob Nicotin bei Säugethieren vom Blute aus die motorischen Nerven nicht lähmte, ich glaube jedoch, dass dieser Schluss nicht mit Noth-

wendigkeit aus meinen Versuchen hervorgeht. Es ist nämlich gedenkbar, dass die Wirkung auf die Nerven nur darum nicht hervortritt, weil der Tod so schnell erfolgt. In der That sieht man auch beim Urari, dass dasselbe bei rasch eintretendem Tode die Nerven der Säugetiere nicht in allen Fällen lähmt.— Die geringe Reizbarkeit der nicht durchschnittenen Nerven deute ich als Folge der Ueberreizung derselben durch den Tetanus.

Die gefundenen Resultate sind mithin für den Frosch folgende:

1. Das Nicotin lähmt rasch das Gehirn und vernichtet die willkürlichen Bewegungen.
2. Dasselbe erregt die *Medulla oblongata* und das Mark und erzeugt Tetanus, der aber nur kurze Zeit anhält, von keiner grösseren Geneigtheit zu Reflexen begleitet ist, und schliesslich zur Erschöpfung führt.
3. Die motorischen Nerven werden durch Nicotin vom Blute aus gelähmt. Ist der Tetanus heftiger, so hat auch dieser an der Lähmung Theil.
4. Die sensiblen Nerven scheinen von dem Gifte nicht afficirt zu werden.
5. Das Herz pulsirt nach Nicotinvergiftung noch lange fort.
6. Die Muskelreizbarkeit wird vom Nicotin nicht alterirt.
7. Local wirkt Nicotin als ein heftiges Irritans.

## VI. Veratrin.

Dieses Gift ist seit Schabel's vortrefflicher Dissertation\*) zwar von vielen Autoren untersucht worden (s. v. Praag in Virchow's Archiv VII. 2.), doch lässt sich nicht behaupten, dass seine physiologischen Wirkungen vollkommen aufgeklärt sind. Meinen Erfahrungen zufolge ist dasselbe von hohem Interesse,

\*) Andreas Schabel, *Diss. de effect. veneni radicum Veratri albi et Hellebori nigri, praeside F. A. Emmert. Tübinger 1817.*

indem es eine sehr specifische Action auf die Muskeln besitzt, wie das Folgende lehren wird.

#### Versuch I.

Einem Frosche werden 2 gtt. einer 10 p.Ct. Lösung von Veratrin in Alkohol in den Mund gebracht.

- 4 Min. Bekommt Tetanus, wenn er hüpfen will, ebenso wenn man ihn reizt, doch tritt der Starrkrampf nicht so leicht ein, wie beim Strychnin. Pupillen eng.
- 13 - Der Tetanus ist schwächer geworden, tritt noch von selbst und als Reflex auf. Hintere Lymphherzen pulsiren.
- 35 - Reflexe treten kaum mehr ein. Bei Reizung der Rückenmarksgegend durch die electrische Pincette zucken einige Beinmuskeln schwach.
- 45 - Ist vollkommen gelähmt. Die blossgelegten Ischiadici sind gar nicht, die Armnerven nur spurweise reizbar. Alle Muskeln contrahiren sich bei elektrischem Reize langsam und schwach. Herz pulsirt noch.
- 4 Std. 6 Min. Alle Muskeln starr, Herz ruhig, ebenfalls theilweise starr.

Es lag nun sicherlich nahe, diesen Versuch so zu deuten, wie die Strychnin- und Opiumvergiftungen und die Lähmung der Nerven, sowie die schnell eintretende Starre auf Rechnung einer Ueberreizung der Nerven und Muskeln durch den Tetanus zu setzen. Ich unternahm daher den folgenden Versuch, der jedoch zu meiner Ueberraschung ergab, dass diese Deutung nicht die richtige war.

#### Versuch II.

Einem Frosche wird der rechte *Nervus ischiadicus* durchschnitten und 2 Cem. der Veratrinlösung unter die Haut des Rückens gebracht.

- 1½ Min. Arme schon steif.
- 3½ - Tetanus.
- 6 - Der Tetanus tritt vorzüglich von selbst ein, weniger leicht als Reflex, wenigstens lange nicht so leicht wie bei Strychninvergiftungen.
- 7 - Reflexe und Tetanus schwach.
- 11 - Nur noch Spur von Reflexen.
- 13 - *Ischiadicus sinister* hat noch eine Spur von Reizbarkeit, dagegen ist der abgeschnittene *Ischiadicus dexter* ganz gelähmt. Muskeln überall, auch an dem Bein, dessen Nerv abgeschnitten war, schwach reizbar. Herz pulsirt schwach. Armnerven gelähmt.
- 46 - Herz pulsirt äusserst schwach. Muskeln noch schwächer reizbar.

5 Std. Allgemeine Starre.

Diesem zufolge war klar, dass die Nerven- und Muskellähmung nicht Folge des Tetanus, sondern einer directen Einwirkung des Veratins durch das Blut auf diese Theile war und dienten nun die weiteren Versuche dazu, das Nähre hierüber auszumitteln.

## Versuch III.

Einem Frosche wird der Anfang der Bauchaorta unterbunden und demselben 4 Ccm. Veratrinlösung unter die Haut des Rückens injicirt, welche natürlich nur von den vorderen Theilen resorbirt werden kann.

- 5 Min. Anfall von Tetanus, Pupillen eng. Nachher wieder willkürliche Bewegungen ohne Tetanus.
- 6 - Wieder starker tetanischer Anfall mit Opisthotonus, dann wieder willkürliche Bewegungen, d. h. ein eigenthümliches Winden und Sichdrehen mit tetanischem Strecken gepaart.
- 12 - Reflextetanus beim Reizen vorn.
- 14 - Ebenso, auch beim Reizen der Beine. Noch 3 gtt. Veratrin in den Mund.
- 17 - Tetanus hört auf. Reflexe sind noch da. Muskeln an den Beinen sehr reizbar, an der vorderen Körperhälfte weniger.
- 19 - Noch zwei Reflexe vom Kopfe auf die Beine.
- 20 - Ebenso ein schwacher von den Beinen auf die Arme. Muskeln der vorderen Körperhälfte gerathen beim Reizen in kurzen Starrkrampf, was hinten nicht beobachtet wird.
- 25 - Reflexe werden nicht mehr erhalten, auch an den Beinen nicht. Pupillen ziemlich eng, werden bei electrischem Reizen deutlich weiter. Augenmuskeln kontrahiren sich nicht mehr beim Reizen durch Electricität.
- 35 - Die blossgelegten **Plexus** und **Nervi ischiadici** sind sehr gut reizbar, bedingen die gewöhnliche kurz dauernde Contraction.
- 40 - Armnerven sind nur schwach reizbar, bedingen eine länger andauernde Contraction ihrer Muskeln.
- 55 - Reflexe lassen sich noch durch den hinteren Abschnitt des Markes, von einem **Plexus ischiadicus** aus aufs andere Bein und ebenso von den Nerven der Bauchwand auf die Beine erzielen. Das Mark, direct gereizt, wirkt auch noch auf die Beine und zwar in seinem hinteren Abschnitte mehr als in dem vorderen. Herz pulsirt noch.
- 3 Std. 45 Min. Arme und Oberschenkel starr.
- 9 - Unterschenkel noch reizbar.

Da bei diesem Versuch durch Collateralkreislauf wahrscheinlich Veratrin auch zu den Beinen gelangt war und derselbe daher nicht ganz beweisend ist, so wurden folgende weitere Experimente angestellt.

## Versuch IV.

Einem Frosche wird rechts die **Arteria** und **Vena cruralis** unterbunden und 5 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht.

- 1 Min. Tetanus beginnt.
- 4 - Immerfort tetanische Anfälle, von selbst und bei electrischem und mechanischem Reizen, doch sind dieselben nicht besonders stark.
- 8 - Die Muskeln sind, mit Ausnahme des rechten Unterschenkels, schon deutlich weniger reizbar.

- 11 Min. Reflexe treten noch leicht ein, aber der Tetanus fehlt und zeigt sich blos leichtes Zucken der Muskeln mit Ausnahme des rechten Beines, das sich kräftiger contrahirt, während das andere fast nur an den Zehen sich bewegt. Armmuskeln sehr gelähmt.
- 15 - Von den Fingern aus entstehen leichter Reflexe auf die Beine als von einem Bein aufs andere. Herz pulsirt schwach.
- 23 - Reflexe an den Beinen werden schwächer, linke Unterschenkelmuskeln sehr schwach reizbar, Muskeln der rechten Seite vollkommen gut reizbar.
- 35 - *Plexus ischiadicus dexter* wirkt gut auf Unterschenkel und Fuss, etwas auch auf den Oberschenkel. *Plexus sinister* wirkt nur ganz schwach auf die Zehen. Herz 9—10mal in der Minute schwach, immer zwei Pulsationen der Vorkammern auf eine der Kammern.
- 38 - Reflexe bleiben aus. Muskeln des linken Beines immer noch etwas reizbar, rechts Reizbarkeit derselben viel besser.
- 2 Std. 38 Min. Noch keine Starre.
- 8 - 30 - Starre an den Armen, am ganzen linken Bein und rechten Oberschenkel. Der rechte Unterschenkel und Fuss, die kein Veratrin erhielten, sind noch reizbar.

#### Versuch V.

Einem Frosche wird nach Unterbindung der Gefässe das rechte Bein an der Mitte des Oberschenkels bis auf den *Nervus ischiadicus* abgeschnitten. 4 gtt. Veratrinsolution in den Mund.

- 5 Min. Tetanus.
- 10—13 Min. Immerwährender Tetanus nebst convulsivischem Zucken, von selbst und als Reflex, Arme gelähmt.
- 15 Min. Das linke Bein zuckt nur noch an den Zehen, das rechte abgeschnittene überall. Muskeln, mit Ausnahme des rechten Unterschenkels, schwach reizbar.
- 22 - Reflexe sind noch da, doch zucken am linken Bein nur noch 2 Zehen schwach.
- 40 - Ebenso.
- 1 Std. 15 Min. Ebenso.
- 1 - 27 - Reflexe bleiben aus. Der rechte Plexus und Ischiadicus und die Muskeln des Unterschenkels gut reizbar. Linker *Plexus ischiadicus* wirkt nur noch spurweise auf die Zehen, sonst nirgends. Armnerven wirken nicht auf ihre Muskeln, geben jedoch noch einen schwachen Reflex aufs rechte Bein.
- 1 - 35 - Rückenmark noch reizbar. Herz pulsirt sehr langsam und schwach. Alle Muskeln, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels, sehr schwach reizbar.
- 4 - 35 - Linkes Bein fast starr; rechter *Nervus ischiadicus* und seine Muskeln reizbar.

18 Stdn. 35 Min. Alle Muskeln starr, mit Ausnahme derer des rechten Unterschenkels, Herz starr.

24 - Rechter Unterschenkel auch starr.

Aus den letzten Versuchen folgt mit Evidenz, dass Veratrin durch das Blut auf die Muskeln, aber nicht auf die Nervenstämmen wirkt. Die Muskeln verlieren ihre Reizbarkeit und werden bald starr, daher auch die Nervenstämmen, obschon sie nicht alterirt sind, nicht mehr auf dieselben wirken. Welche Theile in den Muskeln, ob die Nerven oder die Muskelfasern selbst afficirt sind, ist dagegen aus den Versuchen nicht zu entnehmen. Die folgenden Experimente erläutern theils die Einwirkung des Veratrins auf das centrale Nervensystem, theils die auf die Muskeln weiter.

#### Versuch VI.

Ein Frosch wird dicht über dem kleinen Gehirn decapitirt und demselben nur die *Medulla oblongata* mit einer Lösung von 7 Tropfen der 10 pCt. alkoholischen Veratrinsolution in 4 Ccm. Wasser betupft.

1 Min. Andeutung von Tetanus.

2 - Nach und nach bildet sich bei wiederholten Reizungen der Haut ein vollständiger Tetanus aus, untermengt mit Convulsionen.

13 - Der Tetanus hat aufgehört, Reflexe Null. Rückenmark sehr reizbar, wirkt kräftig auf die Beine. Muskeln ebenfalls sehr reizbar.

Zum Vergleich wird einem anderen Frosche Alkohol von 30° Beck. auf die *Medulla oblongata* gebracht. Es tritt kein Tetanus ein und in 12 Minuten ist jede Spur von Reflexen erloschen.

#### Versuch VII.

Einem Frosche wird nach Wegnahme des Kopfes der Anfang der *Medulla oblongata* mit der 10 pCt. alkoholischen Veratrinsolution befeuchtet. Nach 10 Minuten tritt Reflextetanus auf, der 12 Minuten lang dauert. Nach 2 Stunden sind Muskeln und Nerven gut reizbar, ebenso nach 18 Stunden.

#### Versuch VIII.

Einem Frosche, bei dem der rechte Ischiadicus getrennt ist, werden 6 gtt. Veratrinslösung in den Mund gebracht.

2 Min. Tetanus beginnt.

5—7 Min. Der Starrkampf ist ganz ausgeprägt.

11 Min. Das Rückenmark wird am 1sten Wirbel durchgeschnitten, hierbei tetanisches Strecken des einen Beines. Der Tetanus ist immer noch zu erzielen.

- 17 Min. Reflextetanus am linken Beine wird schwächer.  
 22 - Reflexe schwach am linken Bein. Tetanus geschwunden.  
 32 - Reflexe fast nur noch an den Zehen. Muskeln schwach reizbar.  
 47 - Reflexe Null. Ischiadici beider Seiten nicht mehr reizbar. Muskeln sehr schwach reizbar. Herz pulsirt sehr schwach und langsam. Kammer ist stark contrahirt.  
 18 Stdn. Arme und Oberschenkel beider Seiten starr. Unterschenkel noch äusserst schwach reizbar.

Hieraus folgt, dass der Veratrintetanus wie der durch Strychnin auch von der *Medulla oblongata* und dem Marke erzielt werden kann und dass auch locale Application des Giftes denselben hervorruft. — Um nun über die Art und Weise der Muskellähmung wo möglich etwas Genaueres zu erfahren, beschloss ich, Frösche durch Urari zu vergiften und nachher durch Veratrin. Da, wie oben gezeigt wurde, das Pfeilgift vor Allem die Nervenenden innerhalb der Muskeln afficirt, so dachte ich mir, es müsse, wenn das Veratrin auf die Muskel-faser selbst wirke, an einem so vergifteten Frosche, dessen Muskeln bekanntlich lange reizbar bleiben und dessen Circulation fort dauert, secundär auch eine Muskellähmung sich erhalten lassen. Blieben dagegen die Muskeln reizbar, so war wahrscheinlich, dass das Veratrin wie Pfeilgift ebenfalls auf die Nerven der Muskeln wirke, seine Wirkung jedoch nicht geäußert habe, weil dieselben schon durch das Pfeilgift gelähmt waren.

#### Versuch IX.

Einem weiblichen Frosche, der die Eier noch nicht gelegt hatte, wurden am 16. April 3 Centigramm Urari in eine Halswunde gebracht. 10 Min. Lähmung ziemlich vollständig.

- 21 - *Ischiadicus dexter* ist nicht mehr reizbar.  
 23 - Es werden 9 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht. Es bleibt natürlich jeder Tefanus aus.  
 1 Std. 26 Min. Muskeln alle gut reizbar, verfallen aber bei jeder Reizung in kurzen Starrkampf. Herz pulsirt noch.  
 2 - 26 - Muskeln zum Theil noch gut, zum Theil wie an den Oberschenkeln schwächer reizbar. Herz kammer pulsirt kaum mehr, ist zusammengezogen. Vorhöfe pulsiren schwächer.  
 4 - 26 - Herz kammer ist starr. Vorhöfe ruhig. Muskeln alle schwä-

cher reizbar, zum Theil wie am Bauche starr. Darm sehr hyperämisch, fast weinroth.

- 6 Std. 26 Min. Vorhöfe pulsiren noch etwas. Muskeln der Arme fast alle starr, die der Beine schwach reizbar.  
 8 - - - - Muskeln der Beine äusserst schwach reizbar. Vorhöfe immer noch leise sich contrahirend.  
 10 - 45 - Auch die Beine vollkommen starr. Herz still.

#### Versuch X.

Ein starker männlicher Frosch erhält 4 Centigramm schon vorher in Wasser etwas aufgeweichtes Urari unter die Haut des Rückens, was die gewöhnlichen Vergiftungerscheinungen nach sich zog. Als der 12 Minuten nachher blossgelegte Ischiadicus als nicht mehr reizbar sich ergab, wurden dem Frosche 20 gtt. Veratrinsolution in den Schlund und Magen eingespritzt.

- 19 Min. Die Circulation in der Schleimhaut ist sehr verlangsamt, an manchen Stellen Null, was mich für die Resorption des Veratrins fürchten liess, doch pulsirt das Herz ziemlich lebhaft. Bei mechanischer Reizung ziehen sich die Muskeln äusserst lebhaft zusammen und bleiben etwas tetanisch verkürzt. Auch von selbst entstehen tetanische Contractionen der Pectorales, so dass die Arme gehoben und gebeugt werden, wie sonst im Tetanus, ferner in den Bauchmusken. Diese Contractionen treten ganz langsam nach und nach ein und machen den Eindruck, als ob sie nur von den Muskeln ausgingen. — Eine Untersuchung der Armnerven hätte hierüber Gewissheit ergeben, doch war ich verhindert, eine solche vorzunehmen, da ich die Circulation nicht stören wollte.  
 25 - Leichte convulsive Zuckungen in den Beinmusken.  
 56 - Alle Muskeln sind schwach reizbar. Auf mechanischen und electricischen Reiz ziehen sich dieselben ganz langsam nach und nach zusammen und bleiben einige Zeit verkürzt.

- 1 Std. 6 Min. Herz pulsirt schwach 20mal.  
 1 - 46 - Muskeln vorn am Oberschenkel starr. Alle anderen Muskeln sehr schwach reizbar, besonders die der hinteren Seite des Oberschenkels. Herz pulsirt nur äusserst schwach und langsam.  
 2 - 16 - Oberschenkel auch an der hinteren Seite fast starr. Herzkammer pulsirt nur noch an der Spitze ganz schwach, ein grosser Theil der Basis näheren Hälften ist starr. Leber blutreich. Magen und Darm sehr injicirt, nicht contractil.  
 2 - 43 - Einzelne Armmuskeln starr. Tarsus vorn starr, hinten Muskeln fast nicht mehr reizbar. Herzkammer zu  $\frac{2}{3}$  starr. Spitze noch nicht ergrieffen, doch pulsirt dieselbe nicht mehr.  
 4 - 36 - Der Frosch konnte jetzt erst wieder untersucht werden. Allgemeine Starre. Herzkammer ganz starr. Vorhöfe noch etwas ausgedehnt, nicht reizbar.

## Versuch XI.

Ein Frosch wird durch wenig Urari gelähmt, welches sehr langsam wirkt. Als nach 35 Minuten der *Nervus ischiadicus* als nicht mehr reizbar sich ergibt, wird die linke *Arteria* und *Vena cruralis* unterbunden und dann 5 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht. Bei diesem Frosch konnte also kein Veratrin in die Muskeln des linken Unterschenkels gelangen und mussten diese wie gewöhnlich reizbar bleiben, was auch so sich herausstellte.

- 1 Std. 27 Min. nach der Veratrinapplication Muskeln an beiden Oberschenkeln sehr schwach reizbar. Ebenso die Armmuskeln. Bauchmuskeln fast starr. Herz pulsirt noch ziemlich kräftig 25mal.
- 2 - 42 - Ueberall *Rigor mortis* mit Ausnahme des linken Unterschenkels und Fusses, deren Muskeln vollkommen reizbar sind. Herzkammer theilweise starr, an der Spitze noch weich und reizbar. Vorhöfe reizbar.
- 3 - 57 - Herz wie vorhin, noch mehr starr. Unterschenkel und Fuss wie vorhin.
- 4 - 32 - Linker Unterschenkel und Fuss reizbar.
- 7 - 32 - Dieser Unterschenkel nun auch starr bis auf einen Muskel, der noch schwach reizbar ist.

## Versuch XII.

Ein grosser starker Frosch wird durch Pfeilgift von einer Rückenwunde aus gelähmt. Als der 17 Minuten nachher untersuchte Ischiadicus sich als gelähmt ergab, wurden die Gefässen des linken Oberschenkels unterbunden und das Bein bis auf den Nerven abgeschnitten, dann dem Thier 8 gtt. Veratrinlösung in den Mund gebracht.

- 1 Std. 14 Min. Bauch- und Brustmuskeln starr. Alle anderen Muskeln, mit Ausnahme derer des linken Unterschenkels, schwach reizbar.
- 1 - 26 - Herzkammer theilweise starr, an den noch weichen Stellen nicht mehr reizbar. Vorhöfe noch reizbar. Darm stark injizirt, nicht reizbar. Leber gross, dunkel, blutreich, Magen eher contrahirt, nicht reizbar.
- 2 - 1 - Arme und Oberschenkel nur noch sehr schwach reizbar.
- 2 - 36 - Arme starr. Herzkammer fast ganz starr. Vorhöfe pulsiren wieder ziemlich lebhaft.
- 3 - 16 - Oberschenkel beginnen steif zu werden.
- 5 - 1 - Oberschenkel fast überall starr. Unterschenkel rechts noch Spur von Reizbarkeit, Tarsus dieser Seite starr. — Unterschenkel und Tarsus links vollkommen reizbar.
- 7 - 21 - Rechter Unterschenkel starr. Linker Unterschenkel vollkommen reizbar. Vorhöfe pulsiren noch.

8 Stdn. 6 Min. Linker Unterschenkel noch reizbar.

24 - - - Ebenso.

28 - - - Unterschenkel links nicht mehr reizbar, noch nicht starr.

Aus den 4 letzten Versuchen ergibt sich, dass an mit Pfeilgift gelähmten Fröschen durch Veratrin eine rasche Abnahme der Reizbarkeit aller quergestreiften Muskeln, das Herz mit inbegriffen, und eine frühzeitige Starre erzeugt werden kann. Während bei Fröschen, die mit Urari vergiftet sind, wie oben hinreichend auseinandergesetzt wurde, die Muskeln sehr lange, eher noch länger, als gewöhnlich reizbar bleiben und das Herz ebenfalls noch viele Stunden lang fortschlägt, sehen wir, wenn solchen Thieren Veratrin gegeben wird, die Starre der Muskeln in der 2ten bis 4ten Stunde und die der Herzkammer meist in der 3ten Stunde beginnen, gerade wie bei der einfachen Veratrinvergiftung. Bedenkt man nun, dass, wie die Versuche IV und V ergeben, Veratrin die Reizbarkeit der Nervenstämmen nicht alterirt, während auf der anderen Seite vom Pfeilgifte constatirt ist, dass es vor Allem die Nervenendigungen innerhalb der Muskeln lähmt, so wird es wohl als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden dürfen, dass das Veratrin ein Gift ist, welches direct auf die Muskelfasern einwirkt und das Vermögen derselben, sich zu contrahiren, zerstört, überhaupt die Lebens-eigenschaften derselben vernichtet, was als Endresultat eine schnell eintretende Starre herbeiführt. Die Versuche mit Urari und die mit dem Veratrin ergänzen sich gegenseitig und sind sicherlich sehr geeignet zu zeigen, dass die Lebensvorgänge in den Muskeln viel weniger an die Nerven gebunden sind, als man von vielen Seiten her zu glauben geneigt ist.

Bei dieser Schlussfolgerung habe ich übrigens nur die willkürlichen Muskeln im Auge gehabt und nicht das Herz. Ich habe es zwar oben als wahrscheinlich hingestellt, dass das Pfeilgift die Herznerven tödtet und nur die Ganglien unberührt lässt, allein ich war doch nicht im Stande diese Auffassung vollständig zu beweisen, und kann daher auch die Wirkung des Veratrins auf das Herz nach Urarivergiftungen nicht mit voller Be-

stimmtheit auf die Muskeln beziehen. Immerhin wird es wohl gestattet sein, auch hier vor Allem an eine Lähmung der Muskeln zu denken, in Anbetracht dessen, was von den willkürlichen Muskeln und ihren Nerven sich ergeben hat.

Der Nachweis, dass Veratrin auf die Muskelfasern direct wirkt, führte mich nun noch zu einigen Versuchen über die locale Einwirkung dieses Giftes auf die Muskeln, bei welchen jedoch die schwere Löslichkeit des Veratrins in Wasser und Salzen sehr hinderlich war.

#### Versuch XIII.

Ein ganzer Froschschenkel mit anhängendem Becken und *Plexus ischiadicus*, dessen Unterschenkel enthäutet war, wurde in eine  $2\frac{1}{2}$  pCt. Lösung von  $2\text{NaO}_2\text{HOPO}_4$  gethan und derselben 1 gtt. einer 10 pCt. alkoholischen Veratrinlösung zugesetzt; hierbei wurde erst Veratrin gefällt, das dann aber beim Umrühren einem Theile nach sich wieder auflöste.

Nach 34 Min. erregte der *Plexus ischiadicus* die Unterschenkelmuskeln vollkommen gut, wogegen nach

1 Std. 47 - derselbe nicht mehr auf den Unterschenkel, dagegen vollkommen gut auf den nicht enthäuteten Tarsus und den Oberschenkel wirkte. Auch direct gereizt zuckten die Unterschenkelmuskeln nicht. Der am Gastrocnemius verlaufende kleine Muskelnerv des Tarsus war dagegen vollkommen reizbar, obschon derselbe ebenso gut wie die Muskeln dem Veratrin ausgesetzt gewesen war.

#### Versuch XIV.

Die ganzen Schenkel eines Frosches sammt den *Plexus ischiadicus* mit enthäuteten Unterschenkeln werden gelegt der eine in 66 Cem. phosphorsaures Natron von  $2\frac{1}{2}$  pCt. mit 3 Tropfen Veratrinlösung, der andere in ebenso viel Natronsalz mit 5 Tropfen Alkohol.

a.

Veratrinlösung in Phosphorsaures Natron  
phosphorsaurem Natron. mit Alkohol.

54 Min. *Plexus ischiadicus* wirkt schwach auf den Unterschenkel, gut auf den Tarsus. Ein Extensor nicht mehr reizbar, Gastrocnemius schwach reizbar.

b.

1 Std. 21 - Nur noch ein kleines Stück Gastrocnemius direct reizbar. Wie vorhin.

*Plexus ischiadicus* wirkt nur auf den Tarsus, nicht auf den Unterschenkel.

	a.	b.
	Veratrinlösung in phosphorsaurem Natron.	Phosphorsaures Natron mit Alkohol.
1 Std. 51 Min.	Unterschenkelmuskeln nicht mehr reizbar.	Wie vorhin.
16 Stdn.	Muskeln, die in der Solution liegen geblieben waren, nicht starr.	Muskeln des Unterschenkels noch gut reizbar.

## Versuch XV.

Derselbe Versuch wie der vorige, nur dass in die eine Lösung 6 gtt. Veratrin, in die andere 10 gtt. Alkohol kommen, und die *Plexus ischiadicus* nicht mit eingetaucht sind.

	Veratrinsolution in phosphorsaurem Natron.	Phosphorsaures Natron mit Alkohol.
49 Min.	Unterschenkelmuskeln noch reizbar vom Nerven aus und bei directer Erregung.	Ebenso.
1 Std. 34	- Gastrocnemius noch spurweise reizbar.	Alle Muskeln gut reizbar.
1 - 54	- Unterschenkelmuskeln ganz reizlos.	Wie vorhin.
21 Stdn.	Muskeln nicht starr.	Muskeln des Unterschenkels immer noch ziemlich gut reizbar.

Aus diesen Versuchen geht nun wohl unzweifelhaft hervor, dass selbst sehr verdünnte Lösungen von Veratrin, direct mit den Muskeln in Berührung gebracht, dieselben tödten, so dass somit dieses Gift vom Blute aus und local denselben verderblichen Einfluss auf diese Organe äusser. Was die Nerven anlangt, so zeigt der erste und zweite Versuch, dass verdünnte Lösungen von Veratrin, welche jedoch die Muskeln tödten, auf die Nerven von keinem Einflusse sind, eine Thatsache, die ganz mit dem übereinstimmt, was die innerliche Anwendung des Veratrins zeigt, und die früher gezogenen Schlüsse nur bestätigt. Stärkere Solutionen tödten dagegen die Nerven sehr schnell, so schon ein Zusatz von 6 gtt. der 10 pCt. alkoholischen Veratrinlösung zu 6,5 Cem. phosphorsaurem Natron von 2½ pCt., welche Wirkung durchaus nicht vom Alkohol abhängt, wie ein gleichzeitig gemachter Versuch lehrte, bei dem in 6,5 Cem. Natronsalzlösung von 2½ pCt. mit 6 gtt. Alkohol die Nerven nach 5 Stunden noch vollkommen reizbar waren. — Bemerkenswerth ist, dass dem Absterben der Nerven in stärkeren Veratrinsolutionen immer starkes Muskelzittern vor-

ausgeht, was zu beweisen scheint, daß solche Lösungen eine ähnliche energische Veränderung im Aggregatzustande der Nervenröhren hervorrufen, wie z. B. concentrirtere Salzlösungen. Aehnliche Zuckungen hat auch Stannius beim Eintauchen der Nerven in salzsäures Coniin und in Blausäure gesehen (Müller's Arch. 1852. p. 98.), was ich für das letztere Gift bestätigen kann.

Da nach Schabel's Versuchen *Veratrum album* und *Helleborus niger* sehr ähnlich wirken, so war es mir von Interesse, die letztere Pflanze ebenfalls zu prüfen. Das Extract, dessen ich mich bediente, verdanke ich der Gefälligkeit des Hrn. Apotheker Henkel, der dasselbe im April aus 4 in Gärten gezogenen frischen Wurzeln in der Art bereitete, daß er den ausgepreßten Saft der Wurzeln und den Alkoholauszug des Rückstandes vermengte, vom sich bildenden Niederschlage abfiltrirte und im Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz ein-dampfte.

#### Versuch XVI.

Einem kleineren Frosche werden etwa 2 Centigramm Helleborus-extract in den Mund gebracht.

10 Min. Das Thier legt sich platt hin, kann noch hüpfen, ist aber offenbar theilweise gelähmt.

20 - Willkürliche Bewegungen fehlen, der Frosch liegt ganz gelähmt da, wie ein mit Urari vergiftetes Thier, und macht nur noch von Zeit zu Zeit leichte Contractionen der Bauchmuskeln. Herz schlägt 44mal in der Minute.

25 - Reflexe sind noch da, Herz 43 Schläge.

35 - Reflexe treten auf mechanischen Reiz noch ziemlich leicht ein, von einem Bein aufs andere und auf beide Arme und umgekehrt. Herz pulsirt noch. Das Thier konnte nun längere Zeit nicht beobachtet werden. Nach

2 Stdn. fehlten die Reflexe ganz. Das Herz ist ruhig. Kammer contrahirt, klein, noch reizbar. Vorkammern kommen durch electriche Reizung zu einigen Pulsationen, an denen auch der obere rechte Theil der Kammer Theil nimmt. Magen ausgedehnt, zieht sich auf electrichen Reiz stark zusammen und dehnt sich langsam wieder aus.

2 - 20 Min. *Plexus* und *Nervi ischiadici* wirken nicht auf die Muskeln, welche schwächer reizbar sind.

7 Stdn. 20 Min. Noch keine Steifigkeit, aber Reizlosigkeit der Muskeln an vielen Stellen, so am Ober- und Unterschenkel, an den Armen. Herz-  
kammer starr.

24 - - - Arme und Oberschenkel starr.

#### Versuch XVII.

Einem starken männlichen Frosche mit durchschnittenem *Ischiadicus dexter* werden 5 Centigramm Helleborusextract unter die Haut des Rückens gebracht.

5 Min. Lähmung beginnt. Streckt das linke Bein und zieht es nicht wieder an, kann sich nicht mehr mit den Armen stützen.

10-35 Min. Bewegt sich immer noch etwas, kein Tetanus. Reflexe schwer ein-tretend.

55 Min. Reflexe null. Herz pulsirt nicht mehr. Kammer ist noch ausgedehnt. Muskeln schwächer reizbar.

1 Std. 10 Min. *Ischiadicus sinister* wirkt noch etwas auf Unterschenkel und Zehen. Oberschenkelmuskeln nicht mehr reizbar. Leber gross, sehr blutreich. Magen und Dünndarm sehr hyperämisch, fast weinroth. Arm- und Bauchmuskeln schwach reizbar.

*Nervus brachialis sinister* wirkt noch etwas auf die Hand, *Nervus brachialis dexter* wirkt nicht, obschon die Muskeln direct erregt, wenn auch schwach, doch noch etwas reizbar sind.

Der abgeschnittene *Ischiadicus dexter* wirkt wie der andere nur schwach auf Tarsus und Zehen.

19 - Arme und Oberschenkel starr. Unterschenkel noch etwas reizbar. Herz-  
kammer starr. In vielen Muskeln kleine Extravasate.

Diesem zufolge möchten Veratrum und Helleborus doch nicht ganz übereinstimmen, indem beim letzteren der Tetanus fehlt und dagegen eine Hirnlähmung vorhanden zu sein scheint. Auf Herz und Muskeln wirken Allem zufolge beide im Wesentlichen gleich, doch möchte ich in dieser und den anderen Beziehungen zu weiteren Versuchen mit Helleborusextract auffordern.

Die über das Veratrin beim Frosch gewonnenen Resultate sind den mitgetheilten Versuchen nach folgende:

1. Das Veratrin ist vor Allem ein Excitans für die *Medulla oblongata* und das Mark und erzeugt Tetanus, der von selbst und auf Reizung sensibler Nerven auftritt, jedoch nur kurze Zeit dauert. Nach dem Aufhören des Tetanus wird

auch das Reflexvermögen sehr geschwächt gefunden und erlischt ebenfalls bald ganz, wogegen das Leitungsvermögen der weissen Substanz wenig alterirt zu werden scheint, in welcher Beziehung jedoch weitere Versuche nöthig sind.

2. Das Gehirn wird vom Veratrin wenigstens nicht vor dem Rückenmarke afficirt, indem selbst nach eingetretenem Tetanus noch willkürliche Bewegungen beobachtet werden und die tetanischen Anfälle häufig von selbst eintreten. Später, wenn der Tetanus nachlässt, fehlen willkürliche Bewegungen ganz, doch lässt sich dies aus der beginnenden Lähmung der *Medulla oblongata* erklären und scheint es mir demnach vorläufig ganz zweifelhaft, ob das Gehirn überhaupt irgendwie direct alterirt wird.

3. Auf die Stämme der motorischen Nerven hat das Veratrin keinen Einfluss und röhrt die scheinbare Lähmung derselben bei einfachen Veratrinvergiftungen davon her, dass dieses Gift die Muskeln lähmt. Die Endigungen dieser Nerven innerhalb der Muskeln anlangend, so ist kein Grund zur Annahme vorhanden, dass dieselben anders sich verhalten als die Stämme, doch ergeben hierüber meine Versuche nichts Sichereres. Eine Lähmung der motorischen Nerven durch Ueberreizung in Folge des Tetanus kommt beim Veratrin nicht vor.

4. Ob die sensiblen Nerven vom Veratrin berührt werden, geht an den mitgetheilten Versuchen nicht mit Bestimmtheit hervor, doch ist es gedenkbar, dass die geringe Empfänglichkeit vergifteter Thiere gegen Hautreize von einer Herabstimmung der Hautnerven abhängt.

5. Die quergestreiften Muskeln werden durch Veratrin äusserst schnell gelähmt und bald starr. Schon in der ersten Stunde sind dieselben deutlich weniger reizbar, in der zweiten und dritten schwindet die Reizbarkeit ganz und in der vierten Stunde beginnt die Todtentstarre, die bald allgemein wird. Vergiftungen mit Urari und Veratrin zeigen, dass das letzte Gift auch gegen Muskeln, deren Nerven gelähmt sind, ebenso sich verhält und stehe ich aus diesem Grunde und weil auch dargethan ist, dass der Tetanus an der

Muskellähmung und der schnell eintretenden Starre sich nicht betheiligt (Versuch II, VIII), nicht an, zu behaupten, daß daselbe direct auf die Muskelfasern wirkt.

6. Auch das Herz wird durch Veratrin, sowohl bei einfachen Vergiftungen als nach vorheriger Anwendung von Urari ebenfalls bald reizlos und starr, was wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit von einer directen Einwirkung auf die Muskelfasern desselben abhängig gemacht werden kann. Im Vergleich mit der Blausäure ist die geringe Ausdehnung des durch Veratrin gelähmten Herzens bemerkenswerth.

7. Bei örtlicher Application wirkt das Veratrin in verdünnten Solutionen nicht auf die Nerven, wohl aber auf das Rückenmark und die *Medulla oblongata*, indem es Tetanus hervorruft, und auf die Muskeln, die es lähmt. Concentrirter ist es ein Reizmittel für die motorischen Nerven, erregt Zuckungen von denselben aus und tödtet sie.

---

Was man über die Einwirkung des *Veratrum album* und des Veratrins bei Säugethieren weiß, stimmt nicht so übel mit dem von mir an Fröschen Beobachteten und scheint mir auch für dieses Gift die Annahme einer im Wesentlichen gleichartigen Wirkung bei den verschiedenen Thierklassen gestattet. Schon Schabel erwähnt Convulsionen und Tetanus, Muskelschwäche und Verlangsamung der Herzaction und Neuere haben dies vollkommen bestätigt gefunden, wie z. B. v. Praag (l. c. p. 286.), weshalb ich nicht anstehe, anzunehmen, daß auch bei Säugern das Veratrin zuerst local und vom Rückenmark aus reizend wirkt und dann Mark, Muskeln und Herz lähmt und zwar das erstere durch Ueberreizung, die letzteren durch directe Einwirkung, wogegen die motorischen Nerven und das Gehirn unberührt bleiben. Hiernach werden auch die therapeutischen Indicationen zu ermessen sein und wird das Veratrin da nützen können, wo es sich darum handelt, erregend auf das Rückenmark und herabstimmend auf das Herz und die Muskeln einzuwirken. Da nach den Erfahrungen beim Menschen

das Veratrin in Neuralgien zu nützen scheint, so möchte es doch richtig sein, dass dasselbe, wie oben als möglich hingestellt wurde und wie auch v. Praag annimmt, die Reizbarkeit der sensiblen Nerven vermindert.

## VII. Blausäure.

Da meine Versuche mit den bisher geschilderten Giften vor Allem zur Untersuchung der Frage von der Reizbarkeit der Muskeln und Nerven geführt hatten, so musste natürlich auch die Blausäure meine Aufmerksamkeit auf sich ziehen, da Stannius gezeigt hatte (Müll. Arch. 1852. p. 92.), dass dieselbe, local applicirt, auf die Nerven gar nicht, wohl aber auf die Muskeln wirke. Meine Versuche zeigen nun freilich, dass dieses Gift innerlich ganz anders wirkt, sind aber nichtsdestoweniger für die ganze Frage von Interesse.

### Versuch I.

Am 13. Februar wird einem Frosche ein kleines Stückchen Cyan-kalium unter die Haut des Rückens gebracht. Der *Nervus ischiadicus dexter* war vorher durchschnitten.

- 37 Min. Der Frosch ist ziemlich gelähmt. Willkürliche Bewegungen fehlen. Reflexe treten schwer und äusserst schwach ein.
- 47 - Reflexe fehlen ganz.
- 50 - Die Rückenmarksgegend, electricisch gereizt, wirkt noch auf die Beine. Der ganze Ischiadicus ist sehr reizbar. Das Herz ist gelähmt, sehr ausgedehnt, mit Blut gefüllt, dessen hellrothe Farbe wahrscheinlich auf Rechnung der Beimengung des Kalisalzes kommt. An der Luft kommt das Herz wieder schwach zum Pulsiren.
- 1 Std. 37 Min. Die hinteren Lymphherzen sind gelähmt und können durch Reizung des Rückenmarkes nicht zur Contraction gebracht werden.
- 1 - 42 - Der eine Armmerv ist todt, der andere schwach reizbar.
- 2 - 22 - Arm- und Beinerven, auch der abgeschnittene Ischiadicus gelähmt. Muskeln überall nur schwach reizbar.
- 18 - - - Alle Muskeln starr. Herz ebenfalls starr.

### Versuch II.

An demselben Tage wird ein gleichbehandelter Frosch ebenfalls mit blausaurem Kali vergiftet.

- 1 Min. Es beginnt schon etwelche Lähmung und liegt das Thier ruhig da, was bis zur 13ten Minute dauert.

- 14 Min. Schwache willkürliche Bewegung, auf die wieder Ruhe folgt.
- 33 - Reflexe sind nicht zu erzielen. Lymphherzen pulsiren nicht, aber bei jeder electricischen Reizung in der Gegend des letzten Rückenwirbels erfolgt eine Contraction derselben, die der ebenfalls noch eintretenden Muskelzuckung im linken Schenkel nachfolgt. So erhält man 1, 2, 3 Pulsationen bei wiederholter Reizung, dann folgt meist eine Pause, wenn die Reizungen zu rasch aufeinander folgen. Folgen dieselben langsamer, so erhält man auch mehr Pulsationen.
- 55 - Lymphherzen sind nicht mehr zum Pulsiren zu bringen, wohl aber zuckt das linke Bein noch beim Reizen der Gegend der *Medulla spinalis*.
- 1 Std. 13 Min. Nerven immer noch reizbar. Herz sehr gross, mit hellrothem Blut gefüllt, still. Electricisch gereizt, zieht es sich kaum mehr local zusammen. Darm noch etwas contractil.
- 1 - 23 - Alle Nerven, auch der abgeschnittene Ischiadicus nicht mehr reizbar. Muskeln nur noch schwach reizbar, am schwächsten die der Arme.
- 17 - - - Allgemeine Starre, auch des Herzens.

Beide Versuche zeigen, dass mit Blausäure vergiftete Frösche ohne Zuckungen und Tetanus sterben. Erst erlöschen die willkürlichen Bewegungen, dann die Reflexe, das Herz hört auf zu pulsiren, schliesslich geht durch locale Wirkung des Giftes vom Blute aus auch die Reizbarkeit der Nerven verloren, während die der Muskeln sehr abnimmt und die Starre ziemlich früh eintritt. Die weiteren Versuche hatten nun den Zweck, die Einwirkung der Blausäure auf Nerven und Muskeln genauer zu verfolgen, namentlich um zu erfahren, ob die Nerven nur deswegen später tot erscheinen, weil die Muskeln gelähmt werden, wie dies beim Veratrin der Fall ist, oder ob die Blausäure auch auf die Nerven wirkt.

#### Versuch III.

Einem männlichen Frosche wird die *Arteria cruralis dextra* an der Mitte des Oberschenkels unterbunden und die Haut durch einen kreisförmigen Schnitt am Knie getrennt. Vergiftung durch 4 Tropfen einer concentrirten Solution von Cyankalium vom Munde aus.

- 6 Min. Noch schwache willkürliche Bewegungen, während der Frosch im Allgemeinen ruhig da liegt.
- 24 - Lymphherzen pulsiren noch. Reflexe sind noch zu erzielen, doch ergeben sich dieselben als schwach. Rückenmarksgegend wirkt auf die Beine. Muskeln überall gut reizbar.

- 28 Min. Reflexe fehlen. Muskeln sind weniger reizbar.
- 42 - Lymphherzen pulsiren nicht mehr. Markgegend gereizt, wirkt noch auf beide Beine.
- 47 - Ebenso, doch zuckt nun der rechte Unterschenkel stärker als der linke. Armmuskeln sind fast nicht mehr reizbar. Bauchmuskeln nicht reizbar. Pectorales fast gelähmt.
- 1 Std. 1 Min. Electriche Reizung der Rückenmarksgegend bedingt immer noch Zucken beider Schenkel, stärker im rechten als im linken.
- 1 - 10 - Ebenso.
- 2 - 25 - Oberschenkelmuskeln nur noch spurweise reizbar. Unterschenkelmuskeln reizbar, rechts stärker als links. Armmuskeln nicht mehr reizbar. Herz ausgedehnt, ruhig. *Plexus ischiadicus* wirken noch auf die beiden Unterschenkel und Füsse.
- 4 - 25 - *Plexus* und *Nervi ischiadicici* auf beiden Seiten gelähmt. *Nervus ischiadicus dexter* unterhalb der Unterbindungsstelle der Arterie reizbar. Muskeln des linken Unterschenkels schwach, die des rechten gut reizbar.
- 18 - - - Ueberall *Rigor mortis* mit Ausnahme des rechten Unterschenkels, der noch etwas reizbar ist. Nerven dieses Schenkels nicht mehr reizbar. Blüt nicht geronnen.

#### Versuch IV.

Einem Frosche wird die *Arteria cruralis* unterbunden und derselbe wie vorhin vergiftet.

- 7 Min. Noch schwache willkürliche Bewegungen.
- 8 - Einige Male tetanisches Strecken bei Hautreizen.
- 13 - Noch Andeutungen von willkürlichen Bewegungen, obschon der Frosch sehr gelähmt ist.
- 15 - Reflexe treten schwer ein.
- 19 - Reflexe geschwunden, Lymphherzen pulsiren nicht mehr, auch bei Reizung der Rückenmarksgegend nicht. Armmuskeln schwächer reizbar.
- 50 - Armmuskeln, Pectorales, Bauchmuskeln nicht mehr reizbar.
- 1 Std. Adductoren des Oberschenkels fast gelähmt.
- 1 - 6 Min. Linker Ischiadicus schwach reizbar.
- 1 - 11 - Herz sehr ausgedehnt, hellrot, gelähmt.
- 1 - 26 - Unterschenkelmuskeln links sehr schwach reizbar, Tarsusmuskeln gelähmt. *Plexus ischiadicus sinister* wirkt nur noch spurweise auf den Unterschenkel. Unterschenkel und Tarsusmuskeln rechts vollkommen reizbar. *Plexus ischiadicus dexter* wirkt noch ziemlich gut auf den Unterschenkel und Fuss.
- 1 - 32 - *Plexus ischiadicus sinister* gelähmt, *Plexus dexter* wirkt immer noch auf den rechten Unterschenkel.
- 1 - 56 - Muskeln des linken Schenkels gelähmt, die des rechten Unter-

schenkels reizbar und auch vom *Plexus ischiadicus* aus noch mässig stark zur Contraction zu bringen.

2 Std. 6 Min. *Plexus ischiadicus dexter* wirkt nur noch ganz schwach. *Nervus ischiadicus dexter* dagegen noch ganz ordentlich über der Unterbindungsstelle; unterhalb derselben ist er gut reizbar. Muskeln des rechten Oberschenkels gelähmt, am Unterschenkel und Fuss gut reizbar.

2 - 16 - Herzkammer contrahirt, starr.

5 - 16 - Beide Oberschenkel starr.

18 - — - Allgemeine Starre, Blut nicht geronnen.

#### Versuch. V.

Einem Frosche wird rechts die *Arteria* und *Vena cruralis* unterbunden und derselbe durch 2 gtt. Blausäure von 12 p.Ct. in den Mund vergiftet.

20 Min. Der Frosch ist zwar matt, hüpfst aber noch.

45 - Noch leichte willkürliche Bewegungen.

1 Std. Willkürliche Bewegungen fehlen. Reflexe treten nur sehr schwer ein. Lymphherzen ruhig.

2 - Reflexe fehlen, Muskeln gut reizbar.

4 - 10 Min. Muskeln schwächer reizbar, mit Ausnahme des rechten Unterschenkels und Fusses.

5 - — - Bei Reizung der *Plexus ischiadici* zucken auf beiden Seiten die Muskeln sehr schwach, auch diejenigen des rechten Unterschenkels, welche, direct gereizt, vollkommen sich contrahiren. Alle anderen Muskeln schwach reizbar. *Nervi brachiales* bedingen noch ordentliche Contractionen einiger Armmuskeln. Das jetzt erst untersuchte Herz ist sehr ausgedehnt, ruhig, nicht reizbar, Blut heller roth.

5 - 15 - Beide *Plexus ischiadici* bedingen nur noch Spuren von Zuckungen.

6 - 10 - *Plexus ischiadici* und *Nervus ischiadicus sinister* nicht mehr reizbar. *Nervus ischiadicus dexter* über der Stelle, wo die Gefässe unterbunden wurden, nicht reizbar, unterhalb dieser Stelle vollkommen reizbar und starke Zuckungen der Unterschenkel und Fussmuskeln bedingend. — Muskeln des linken Unterschenkels schwächer reizbar als die des rechten, aber doch noch reizbar.

Armnerven bedingen keine Zuckungen mehr, Armmuskeln noch etwas reizbar.

7 - 20 - Wie vorhin, nur beide Oberschenkel starr, linker Unterschenkel nicht mehr reizbar. Armmuskeln noch etwas reizbar.

8 Std. 5 Min. Unterschenkel links starr. Muskeln des rechten Unterschenkels noch reizbar. *Nervus ischiadicus dexter* unterhalb der Unterbindungsstelle der Arterie, der vor 2 Stunden entblößt worden war, bewirkt nichts mehr.

10 - - - Immer noch Reizbarkeit am rechten Unterschenkel.

17 - - - Ebenso. Blut im Herzen flüssig, gerinnt ausserhalb desselben.

#### Versuch VI.

Einem Frosche mit unterbundener rechter *Arteria* und *Vena cruralis* werden 4 gtt. concentrirte Blausäure in den Mund gebracht. 58 Min. Hüpfst noch.

1 Std. 16 Min. Reflexe sehr schwach.

1 - 31 - Reflexe Null. Die Lymphherzen sind von der Rückenmarksgegend aus durch electricischen Reiz noch zur Contraction zu bringen.

2 - - - Reizung der Rückengegend bedingt erhebliche Zuckungen der Beine. Alle Muskeln gut reizbar.

3-4 Std. 10 Min. Ebenso.

5 Std. 10 Min. Reizung der Rückengegend bedingt noch ordentliche Zuckungen rechts im Unterschenkel und Fuss, links sind dieselben am Unterschenkel sehr schwach, besser am Fuss. Dem entspricht auch die Reizbarkeit der Muskeln. Oberschenkelmuskeln schwächer reizbar.

6 - 26 - Beide *Plexus ischiadici* gelähmt, ebenso *Nervus ischiadicus sinister* und *Nervus ischiadicus dexter* über der Ligaturstelle der Gefäße. Unterhalb derselben ist der Nerv sehr reizbar. Oberschenkelmuskeln schwach reizbar. Unterschenkelmuskeln rechts viel reizbarer als links, wo übrigens die Reizbarkeit noch ziemlich gut ist.

Armnerven gelähmt. Muskeln der Arme schwach reizbar.

7 - 26 - Wie vorhin.

8 - 26 - Noch keine Starre. Beide Unterschenkel noch reizbar, rechts besser als links.

10 - 26 - Muskeln des linken Unterschenkels nur noch sehr schwach reizbar. Herz noch nicht starr. Blut flüssig.

17 - 26 - Alles starr, mit Ausnahme der beiden Tarsi. Beim rechten Unterschenkel ist der Mangel der Reizbarkeit nicht bewiesen, weil er Stunden lang entblößt lag.

#### Versuch VII.

Einem kleineren Frosche wird nach Unterbindung der Gefäße das rechte Bein bis auf den *Nervus ischiadicus* abgeschnitten und derselbe durch 5 Centigramm Cyankalium vom Munde aus vergiftet.

16 Min. Bis zu dieser Zeit werden noch willkürliche Bewegungen und Reflexe beobachtet, doch liegt der Frosch im Allgemeinen ruhig da.

- 18 Min. Lymphherzen pulsiren noch, aber sehr schwach und unregelmässig.
- 1 Std. Herz still, von hellrothem Blute ausgedehnt, nicht reizbar.  
Bauchmuskeln zum Theil nicht reizbar.
- 1 - 6 Min. Beide *Plexus ischiadicus* noch reizbar.
- 1 - 31 - *Plexus ischiadicus dexter* nicht mehr reizbar, was als Blausäurewirkung anzusehen ist, da das freiliegende Stück Ischiadicus, das sorgfältig bedeckt war, vollkommen reizbar ist.  
*Plexus ischiadicus sinister* noch, aber schwach reizbar.  
Armnerven gelähmt.  
Extremitätenmuskeln überall ziemlich gut reizbar, nur die Oberarmmuskeln schwächer reizbar.
- 1 - 43 - Schnittfläche des Rückenmarks, electricisch gereizt, bedingt keine Zuckungen, doch ist der linke *Plexus ischiadicus* noch etwas reizbar.
- 2 - 5 - *Plexus ischiadicus sinister* nicht mehr reizbar, ob-schon er gut bedeckt lag, dagegen ist der *Nervus ischiadicus sinister* beim Austritte aus dem Becken noch schwach reizbar.  
*Nervus ischiadicus dexter* an derselben Stelle nicht reizbar; frei-liegender rechter Nerv dagegen gut wirksam.  
Muskeln der Oberschenkel und Arme schwächer reizbar.
- 2 - 27 - *Nervus ischiadicus sinister* an der vorhin gemeldeten Stelle nun unwirksam, dagegen an der Mitte des Oberschenkels noch leicht erregbar. Der Nerv wird immer wieder sorgfältig bedeckt.
- 2 - 45 - *Ischiadicus sinister* jetzt nur noch an seiner Theilungsstelle schwach erregbar. Das freiliegende Stück des Ischiadicus der anderen Seite ist immer noch wirksam.
- 4 - 25 - Ischiadicus auch links tot. Oberschenkelmuskeln zum Theil nicht mehr, zum Theil nur schwach reizbar. Unterschenkel-muskeln links sehr schwach, rechts vollkommen reiz-bar. Arme zum Theil starr, zum Theil sehr schwach reizbar. Herz theilweise starr. *Ischiadicus dexter*, wo er freiliegt, noch reizbar, woraus zu ersehen ist, wie lange solche gut bedeckte Nerven reizbar bleiben, weshalb auch das allmäliche Schwinden der Reizbarkeit an dem blossgelegten, aber immer wieder gut bedeckten Nerven der anderen Seite vom Centrum nach der Peripherie auf Rechnung des Giftes zu setzen ist.
- 6 - 55 - Linkes Bein starr.  
Rechter Unterschenkel noch reizbar, aber nicht stark.  
Arme ganz starr.
- 7 - 35 - Unterschenkel rechts noch reizbar.
- 9 - 35 - Ebenso.
- 21 - - - Rechter Unterschenkel nicht mehr reizbar, aber noch nicht starr.

## Versuch VIII.

Einem mittelgrossen Frosche wird der rechte Schenkel nach vorheriger Unterbindung der Gefässse bis auf den Nerven abgeschnitten und derselbe durch Cyankalium vom Munde aus vergiftet.

14 Min. Macht die letzten willkürlichen Bewegungen.

23 - Reflexe geschwunden.

1 Std. 34 - *Plexus ischiadicus sinister* gelähmt, *Nervus ischiadicus* dieser Seite hoch oben noch schwach wirksam.

*Plexus ischiadicus dexter* auch gelähmt. *Nervus ischiadicus dexter* hoch oben wirkt schwach auf einen Beuger am Oberschenkel, nicht auf den Unterschenkel und Fuss, obschon der den abgeschnittenen Unterschenkel mit dem Oberschenkel verbindende Nerv vollkommen reizbar ist.

2 - 14 - Linker Ischiadicus wirkt nur noch an seiner Theilung schwach, höher oben nicht mehr. Der rechte Nerv wirkt immer noch auf einen Beuger am Oberschenkel schwach, sonst nicht.

2 - 28 - Nerven der Beine wie vorhin. Armnerven todt.

Muskeln der Brust starr, der Arme sehr schwach reizbar, am Oberschenkel schwach reizbar.

Herzkammer starr. Vorkammern klein, nicht reizbar.

2 - 59 - *Tibialis posticus sinister* noch schwach reizbar. *Peronaeus sinister* gelähmt. Rechter Ischiadicus auch todt, freipräparirter Nerv dieser Seite gut reizbar.

5 - 4 - Linkes Bein schwach reizbar. Muskulatur des rechten Unterschenkels stark erregbar. Arme starr.

7 - 14 - Linker Schenkel starr, rechter Unterschenkel noch reizbar.

23 - 30 - Rechter Unterschenkel noch reizbar.

Aus diesen Versuchen geht nun wohl mit Sicherheit hervor, dass die Blausäure innerlich auch und früher als auf die Muskeln, auf die peripherischen Nerven wirkt und die motorischen Fasern derselben tödtet. Diese Einwirkung ist keine sehr rasche, vielmehr folgt dieselbe der Lähmung des Gehirns und Rückenmarkes nach und tritt bei den Stämmen erst in der 2ten bis 6ten Stunde, nach Cyankalium beim *Plexus ischiadicus* meist in der 2ten bis 3ten Stunde, nach Blausäure (2 Fälle) erst in der 6ten Stunde ein. Aufserdem hat die Blausäure, z. B. dem Pfeilgiste gegenüber, auch das Eigenthümliche, dass dieselbe zuerst die grossen Stämme und dann ganz allmälig auch die feineren Verästelungen lähmt. Ob dieselbe schliefslich

auch die Nerven innerhalb der Muskeln lähmt, geht aus meinen Experimenten nicht hervor und glaube ich auch nicht, dass ein Versuch, der hierüber Aufschluss geben könnte, sich machen lässt, da derselbe voraussetzt, dass ein Nervenstamm bis an den Muskel dem Gifte ganz entzogen werde, während der Muskel demselben zugängig bleibt. Immerhin wird man es wohl als sehr wahrscheinlich aussprechen dürfen, dass kein Theil der motorischen Nerven der Einwirkung des Giftes entgeht.

Was die Muskeln anlangt, so ist der Einfluss der Blausäure aufs Herz sehr evident. In Zeit von 1—2 Stunden wird das Herz gelähmt, doch ist im Vergleich mit dem Veratrin, das ebenfalls die Muskeln direct angreift, die ungemeine Ausdehnung des Herzens, die schon Hermann Meyer beobachtet hat, auffallend. Ebenso bemerkenswerth ist die in der Regel viel später als beim Veratrin eintretende Starre des Herzens. Ganz dasselbe gilt nun auch von den willkürlichen Muskeln, indem dieselben bei Blausäurevergiftungen anfangs sehr weich sind und später starr werden als durch Veratrin. Die Reizlosigkeit und Starre tritt jedoch immer früher ein als bei nicht vergifteten Muskeln und kann daher nicht bezweifelt werden, dass Blausäure auch innerlich auf diese Organe wirkt. Dagegen muss wohl angenommen werden, dass dieselbe die Muskeln nicht so energisch alterirt, wie Veratrin und hierdurch die Differenz beider Gifte erklärt werden.

Da die Wirkung der Blausäure auf die Muskeln bei innerlicher Anwendung weniger deutlich hervortritt als beim Veratrin, so unternahm ich noch einige Vergiftungen mit Urari und Blausäure zugleich, in der Hoffnung, so noch etwas mehr über ihre Beziehung zu diesen Organen zu erfahren.

#### Versuch IX.

Einem wie gewöhnlich mit Urari vergifteten Frosch werden, nachdem der Ischiadicus desselben als gelähmt sich ergeben hat, 17 Minuten nach der Vergiftung 20 gtt. einer concentrirten Lösung von Cyankalium in den Schlund und Magen gebracht. 1 Std. 3 Min. Armmuskeln kaum noch reizbar. Brust- und Bauchmuskeln starr. Beinmuskeln noch ziemlich reizbar. Herz- und Kammer starr, Vorhöfe eher klein, nicht reizbar.

1 Std. 37 Min. Oberschenkel starr. Unterschenkel und Tarsi fast starr, nicht mehr reizbar. Arme starr.

Diese so rasch eingetretene Starre war mir sehr auffallend im Vergleiche zu dem, was man sonst bei innerlicher Darreichung von Blausäure sieht. Hatte die Blausäure so energisch gewirkt, weil durch das Pfeilgift alle Nerven in den Muskeln gelähmt waren oder war die allerdings grosse Gabe von Cyankalium Schuld? Da ich das letztere vermutete, weil die Hautsäcke am ganzen Rumpfe ziemlich stark nach Blausäure riechende Flüssigkeit enthielten, welche möglicherweise auch nach dem Stillstande des Herzens an die Schenkel gelangt war, so gab ich nun in den folgenden 2 Versuchen eine viel geringere Dosis dieses Giftes.

#### Versuch X.

Ein Frosch wurde mit Urari vergiftet und erhielt, als er ganz reizlos war, 2 gtt. einer concentrirten Lösung von Cyankalium in den Mund. Vorher war das linke Bein nach Unterbindung der Gefäße bis auf den Nerven abgeschnitten worden.

- 2 Stdn. Herz pulsirt nicht mehr, ist sehr gross, nicht reizbar.
- 3 - Alle Muskeln reizbar. Darm ausgedehnt, nicht reizbar. Magen ebenfalls nicht contractil.
- 6 - Muskeln noch reizbar. Herz nicht starr.
- 12 - Arme zum Theil starr, zum Theil sehr schwach reizbar. Beine schwach reizbar, mit Ausnahme des abgeschnittenen Unterschenkels.
- 24 - Oberschenkel zum Theil starr, zum Theil reizbar. Unterschenkel rechts zum Theil nicht, zum Theil sehr schwach reizbar. Linker Unterschenkel noch ziemlich gut reizbar.
- 31 - Alles starr, mit Ausnahme des linken Unterschenkels, der noch etwas reizbar ist.

#### Versuch XI.

Ein Frosch wird wie vorhin behandelt, nur dass er 3 gtt. Cyan-kaliumlösung erhält.

- 2 Stdn. Herz still, sehr ausgedehnt, nicht reizbar.
- 6 - Oberer Theil der Herzkammer starr. Muskeln reizbar.
- 12 - Arme zum Theil starr. Rechter Oberschenkel an vielen Muskeln nicht reizbar. Unterschenkel dieser Seite schwach, der anderen Seite gut reizbar.
- 24 - Oberschenkel starr. Unterschenkel links gut reizbar, rechts kaum noch reizbar.
- 31 - Alles starr, mit Ausnahme des linken Unterschenkels, der jedoch nicht mehr reizbar ist.

Es zeigt sich mithin, dass auch geringe Gaben von blausaurem Kali an mit Pfeilgift vergifteten Fröschen die Muskeln wenn auch nicht rasch doch früher lähmen, als dies sonst

geschehen wäre. Beim Herzen ist diese Einwirkung noch auffallender und bekräftigen daher diese Versuche vollkommen den aus den früheren gezogenen Schluss, dass dieses Gift auch innerlich direct auf die Muskeln wirkt. —

Nach Darlegung der mit Bezug auf Nerven und Muskeln bei innerlicher Darreichung der Blausäure von mir erhaltenen Ergebnisse ist es nun an der Zeit, auf die Angaben von Stannius näher einzugehen und den Versuch zu machen, die Widersprüche der von ihm und mir angestellten Experimente zu heben. Stannius, der bei seinen Versuchen eine Flüssigkeit benutzte, die 3,5—6,5 pCt. wasserfreier Blausäure enthielt und frei von Alkohol war, giebt an, dass Froschnerven in einer solchen Blausäure noch nach 3 Stunden reizbar waren und erst nach  $3\frac{1}{2}$  Stunden ihre Leistungsfähigkeit verloren hatten, während die Muskeln desselben Thieres schon nach 7—8 Minuten nicht mehr erregbar waren, und zieht hieraus den Schluss, dass Blausäure örtlich angewendet die motorischen Nerven nicht lähme, dagegen tödend auf die Muskeln wirke. Im Gegensatze hierzu fand ich, dass Blausäure und Cyankalium bei innerlicher Anwendung die Nerven ebenfalls lähmen und zwar viel früher als die Muskeln, das Herz ausgenommen.

Die bedeutende Verschiedenheit, welche demzufolge zwischen der örtlichen Einwirkung der Blausäure und derjenigen durch das Blut sich zu finden scheint, ist nun allerdings von vorne herein nicht so sehr auffallend, denn daraus, dass ein Gift durch das Blut auf die Nerven wirkt, folgt noch nicht, dass man es auch in seiner Gewalt habe, dasselbe örtlich auf den Nerven wirken zu lassen. Ich könnte daher mit der einfachen Erwähnung der von Stannius und von mir gefundenen That-sachen mich beruhigen, wenn nicht die allgemeine Annahme, dass die Blausäure herabstimmend ja sogar lähmend auf die sensiblen Nerven wirke, mich veranlasse, die örtlichen Wirkungen dieses Giftes etwas näher ins Auge zu fassen. Fontana ist wohl auch hier der erste, der in dieser Richtung Versuche angestellt hat. Nach ihm (l. c. II. Supplement p. 336) wirkt das durch trockne Destillation erhaltene *Oleum Lau-*

*rocerasi* in wenigen Minuten lähmend auf die Nerven des Frosches, doch beweist dieser Versuch allerdings nicht viel für eine Wirkung der reinen Blausäure auf die Nerven, indem es, wie Fontana selbst annimmt, sehr wahrscheinlich ist, dass in diesem Falle einfach eine physikalische Action auf die Nerven stattfand. Von Neueren scheint Couillon (*Recherches sur l'acide cyanhydrique*. Paris 1819. p. 179.) eine örtliche Wirkung der Blausäure auf Nerven beobachtet zu haben; doch war mir die Abhandlung desselben nicht zugängig und kann ich über das Speciellere nichts anführen. Außerdem sind zu erwähnen H. Meyer (Zeitschrift für ration. Medicin. Bd. V. p. 259.), der bei Anlass eines Versuches mit Strychnin beiläufig erwähnt, dass er einem Frosche durch starke 30 pCt. Blausäure die ganze Haut unempfindlich gemacht habe, ferner Robiquet, der an sich selbst beobachtete, dass seine Finger, welche den Dämpfen der Säure ausgesetzt gewesen, auf einige Tage taub wurden, und Simpson, der die Blausäure als örtlich anästhesirend beobachtete, wogegen Jobert de Lamballe (*Gaz. méd. de Paris*. 1853. No. 36.) frisch bereitete Blausäure auf den *Nervus ischiadicus* eines Kaninchens ohne Wirkung fand.

Alle diese Angaben sind im Ganzen wenig befriedigend, und hielt ich es daher nicht für unzweckmäßig, selbst eine Reihe von Experimenten über die örtliche Wirkung der Blausäure und ihrer Verbindungen anzustellen, die im Folgenden aufgezählt werden sollen.

#### a. Wirkung der Blausäure auf sensible Nerven.

Eine Reihe von Versuchen, die ich nicht einzeln aufzählen will, ergaben das bestimmte Resultat, dass die 4prozentige alkoholhaltige Blausäure der bayerischen Pharmacopoe die sensiblen Hautnerven in wenigen Minuten lähmt. Diese Versuche wurden einmal so gemacht, dass an mit Strychnin vergifteten Fröschen ein Fuß in Blausäure gebracht wurde, in welchem Falle dann das Ausbleiben des Tetanus bei Reizung dieses Fusses ein sicheres Zeichen der Lähmung der sensiblen Nervenenden abgab. Hierbei ist das Ausschneiden des Her-

zens nach eingetretenem Tetanus und vor der Application der Blausäure zu empfehlen, da sonst durch Resorption der Blausäure der Tetanus sich verliert, wie dies schon Stannius (Müll. Arch. 1852. p. 93.) gefunden hat.

Noch sicherer ist das Ergebniss, wenn bei einem über der *Medulla oblongata* decapitirten Frosche der Tarſus und die Schwimmhaut in Blausäure gelegt wird. Die grosse Geneigt-heit solcher Thiere zu Reflexen erlaubt dann leicht den Ent-scheid, ob die Hautnerven des betreffenden Fusses gelähmt seien oder nicht. —

### b. Wirkung des Cyankaliums auf motorische Nerven.

#### Versuch XII.

Der *Nervus ischiadicus* eines Froschschenkels, der in einer mässig concen-trirten Lösung von Cyankalium in *Natron phosphoricum* von  $2\frac{1}{2}$  pCt. lag, wurde nach 39 Minuten todt gefüthten, während der Nerv des anderen Schenkels im phosphorsauren Natron allein nach Verfluss derselben Zeit noch vollkommen reizbar war. Als dieser Nerv dann ebenfalls in die Cyankaliumlösung gebracht wurde, war er nach 23 Minuten nur noch ganz unten etwas reizbar, oben todt und nach 37 Minuten ganz gelähmt. Da dieser Vorversuch eine schädliche Wirkung des Cyankaliums mit Bestimmtheit ergab, so stellte ich noch folgende zwei mit be-stimmten Mengen des Giftes an.

#### Versuch XIII.

Der *Nervus ischiadicus* eines Frosches kommt in eine Lösung, die auf 16,5 Ccm. phosphorsaures Natron von  $2\frac{1}{2}$  pCt. 0,288 Grm. Cyankalium oder in 100 Ccm. 1,7 Grm. enthält. Der Unterschenkel zuckt anfangs schwach während 1—2 Minuten.

20 Min. Nerv oben todt.

28 - Unterer Dritttheil des Nerven noch reizbar.

45 - Nerv ganz todt.

#### Versuch XIV.

Zu diesem Versuche diente eine Lösung von 0,0958 Grm. Cyankalium in 33 Ccm. *Natron phosphoricum* von  $2\frac{1}{2}$  pCt. (0,29 Grm. auf 100 Ccm. Natronsalz). Anfänglich zucken die Muskeln ebenfalls während einer kurzen Zeit.

20 Min. Nerv in seiner ganzen Länge reizbar.

29 - Nerv oben in einer Strecke von 3 Linien todt.

46 - Obere Hälfte des Nerven todt.

56 - Unterstes Viertel des Nerven noch wirksam.

1 Std. 36 Min. Allerunterster Theil des Nerven noch reizbar.

2 - 11 - Nerv ganz todt.

Gleichzeitig mit diesen Versuchen angestellte Proben mit phosphorsaurem Natron von  $2\frac{1}{2}$  pCt. allein, die ich nicht aufzählen will (siehe oben die Versuche mit Urari und phosphorsaurem Natron), beweisen zur Evidenz, dass das Cyankalium die Nerven tödtet, doch wage ich darüber keine Entscheidung, in welcher Weise dasselbe wirkt.

Noch will ich bemerken, dass Muskeln in Cyankaliumlösungen wie die vorhin erwähnten in Zeit von 14—30 Minuten reizlos und starr werden.

### e. Wirkung der Blausäure auf motorische Nerven.

#### Versuch XV.

Die *Nervi ischiadici* eines Frosches kommen in zwei Lösungen, die auf 8 Ccm. *Natron phosphoricum* die eine 4 und die andere 10 Tropfen 5prozentiger alkoholhaltiger Blausäure enthalten.

	a. Diluirtere Lösung.	b. Concentrirtere Lösung.
1 Std. 23 Min.	Nerv gut reizbar.	Nerv etwas weniger erregbar als der andere.
2 - 1 -	Obere Hälfte des Nerven todt.	Wie drüben.
2 - 53 -	Nerv nur am untersten Ende noch wirksam.	Wie der andere.
4 - 44 -	Der seit vorhin nicht mehr untersuchte Nerv wird todt gefunden.	Wie der andere.

Wenn man weiss, wie wenig das *Natron phosphoricum* von  $2\frac{1}{2}$  pCt. auf die Nerven einwirkt, wie übrigens auch aus dem zu derselben Zeit angestellten folgenden Versuche hervorgeht, so ist nicht zu bezweifeln, dass die genannten verdünnten Blausäurelösungen schädlich wirken. Die Frage, ob diese Wirkung von dem Alkohol oder der Blausäure herrührte, wird später besprochen werden.

#### Versuch XVI.

Die *Nervi ischiadici* eines Frosches werden geprüft:

- in einer Lösung von phosphorsaurem Natron von  $2\frac{1}{2}$  pCt.,
- in 8 Ccm. einer ebensolchen Lösung, die 10 gtt. 5prozentiger Blausäure enthält.

	a. Blausäurehaltige Lösung.	b. Phosphorsaures Natron von $2\frac{1}{2}$ pCt.
1 Std. 55 Min.	Ende des Nerven auf 1 Linie Nerv vollkommen reizbar. weit todt.	
2 - 15 -	2—3 Linien des Nerven todt.	Wie vorhin.
2 - 55 -	Oberes Drittheil des Nerven todt.	Wie vorhin.
3 - 45 -	Zwei Drittheile des Nerven todt.	Wie vorhin.
5 - 10 -	Ein kleines Stückchen des Nerven dicht am Unterschenkel von $1\frac{1}{2}$ Linien Länge noch reizbar.	Oben eine Strecke von 2 Linien gelähmt. Das übrige Stück von 16 Linien Länge gut reizbar.

Der Versuch musste abgebrochen werden. Derselbe ergiebt wie der vorige das unzweifelhafte Resultat, dass die alkoholhaltige 5 pCt. Blausäure selbst in bedeutenden Verdünnungen lähmend auf die Nerven wirkt. — Rein tödtet diese Blausäure die Nerven in kurzer Zeit, doch mag in diesem Falle viel auf die Wirkung des Alkohols kommen, was bei den von mir angewendeten Verdünnungen, wie folgender Versuch lehrt, doch nicht der Fall zu sein scheint.

#### Versuch XVII.

Zwei Ischiadici eines Frosches werden gelegt:

- a) in 8 Ccm.  $2\text{NaO}_2\text{HO}_2\text{PO}_4$  von  $2\frac{1}{2}$  pCt. mit 10 gtt. Blausäure.  
 b) in 8 Ccm.  $2\text{NaO}_2\text{HO}_2\text{PO}_4$  von  $2\frac{1}{2}$  pCt. mit 10 gtt. Alkohol von  $30^{\circ}$  Beck.

a. b.

Blausäurehaltige Lösung. Alkoholhaltige Lösung.

1 Std. 57 Min.	Nerv bis auf das letzte Sechstheil totdt.	Oberes Drittheil des Nerven totdt.
3 - 28 -	Nerv am untersten Ende immer noch reizbar.	Nerv an den unteren $\frac{3}{4}$ noch vollkommen gut reizbar.
4 - 30 -	Nerv totdt.	Nerv wie vorhin.
5 - 30 -	—	Nerv immer noch reizbar.

#### Versuch XVIII.

Die *Nervi ischiadici* eines Frosches werden gebracht:

- a) in 8,25 Ccm. *Natron phosphoricum* von 3 pCt. mit 20 Tropfen alkoholfreier Blausäure von 1 pCt.  
 b) in *Natron phosphoricum* von 3 pCt.

a. b.

Blausäurehaltige *Natron phosphoricum*  
 Lösung. von 3 pCt. allein.

2 Std. — Min.	Nerv gut reizbar.	Ebenso.
2 - 43 -	Oberes Drittheil des Nerven totdt.	Oberes Viertheil des Nerven totdt.
3 - 13 -	Obere drei Fünftheile des Nerven totdt.	Wie vorhin.
4 - — -	Unterstes Fünftheil des Nerven noch reizbar.	Obere Hälfte des Nerven totdt.
4 - 30 -	Nerv totdt.	Unteres Drittheil noch reizbar.

#### Versuch XIX.

Die beiden Ischiadici eines Frosches kommen:

- a) in eine alkoholfreie Blausäure von 1 pCt.  
 b) in *Natron phosphoricum* von 3 pCt.

In die Lösung a kommt ausserdem noch der Ischiadicus eines zweiten Froschschenkels. Auch wurde nach der 1sten Stunde neue Blausäure in dieselbe gethan.

	a.	b.
	Blausäure.	<i>Natron phospho-</i>
	Erster Nerv.	<i>ricum</i> von 3 pCt.
1 Std. — Min.	Nerv wirksam.	Oberstes Ende des Nerv. gut reizbar. ven auf 1 Linie todt.
2 - 15 -	Ein Zehntheil des Nerv. ven noch leistungs- fähig, der Rest todt.	Ein Dritttheil des Nerv. ven noch wirksam.
3 - — -	Nerv todt.	Ein Fünftheil noch reiz- bar.
3 - 42 -	—	Nerv. todt.
5 - — -	—	— Nerv oben schwächer reizbar.
5 - 38 -	—	— Nerv todt.

Auf diese Versuche gestützt, glaube ich nun wohl den Satz aussprechen zu dürfen, dass Blausäure auch auf die motorischen Nerven schädlich wirkt. Mit diesem Aus- spruche trete ich nicht den Beobachtungen von Stannius, wohl aber seinen Schlussfolgerungen entgegen. Stannius fand, dass Froschnerven in alkoholfreier Blausäure von  $3\frac{1}{2}$ — $6\frac{1}{2}$  pCt. erst in Zeit von  $3\frac{1}{2}$  Stunden absterben, während dieselben in Wasser viel früher reizlos werden. Hieraus und aus dem Um- stande, dass Muskeln in Blausäure in wenigen (7—8) Minuten ihre Reizbarkeit verlieren, schließt er, dass Blausäure die Nerven nicht alterire, ein Schluss, der mir nicht nothwendig aus den beobachteten Thatsachen zu folgen scheint.

Wenn man erfahren will, ob eine Lösung auf die Nerven schädlich wirkt, so muß man dieselbe nicht mit einer aner- kanntermaßen schädlich wirkenden Flüssigkeit, wie das Wasser, verglichen, wie dies von Stannius geschehen ist, vielmehr stehen einem für einen solchen Fall zwei andere Wege offen. Entweder man prüft unter möglichst gleichen äufseren Ver- hältnissen viele Substanzen durch und construirt sich so eine Scala von den am schädlichsten wirkenden Lösungen aufwärts bis zu den am wenigsten eingreifenden, oder man bringt die Nerven in zwei gleiche, wenig schädliche Lösungen und fügt der einen die zu prüfende Substanz in geringer Menge zu. Von diesen zwei Methoden schlug ich besonders die letztere ein, und wählte als günstige Solution das diluirte *Natron phos-*

*phoricum*, von dem ich durch meine Versuche mit dem Spermia her wußte, daß es wenig eingreifend ist, außerdem verglich ich auch die reine Blausäure mit dem Natronsalz. Als Resultat ergab sich unzweifelhaft, daß die Blausäure und noch mehr das blausaure Kali die Nerven viel rascher tödten, als das *Natron phosphoricum* von  $2\frac{1}{2}$ —3 pCt. (welches übrigens nicht einmal die am günstigsten wirkende Solution ist), daß somit diese Substanzen auch bei örtlicher Application als den Nerven schädlich anzusehen sind. Hiermit ist dann auch der Widerspruch gehoben, der zwischen meinen Versuchen mit innerer Anwendung der Blausäure und des Cyankalium und den Annahmen von Stannius zu bestehen schien, und kann nun die Blausäure als ein Gift bezeichnet werden, das sowohl vom Blute aus, als local die Nervenröhren tödtet. Sollte man es auffallend finden, daß die Blausäure local nicht rascher wirkt, als nach ihrer Einverleibung ins Blut, in welchem Falle sie, wie wir oben sahen, in der 2.—6. Stunde die Nerven lähmt, so gebe ich zu bedenken, daß bei abgeschnittenen Nerven dem Eintritte von Substanzen in dieselben große Hindernisse im Wege stehen. Bei einem solchen Nerven können Lösungen nur von der Schnittfläche und von der Oberfläche aus ins Innere dringen, so daß dieselben nur langsam zu den innern Nervenröhren gelangen, während bei den der Circulation noch zugängigen Nerven schädliche Substanzen ebenso wie die Ernährungsflüssigkeit in der ganzen Länge des Nerven vertheilt werden, und ohne Schwierigkeit zu allen Nervenröhren dringen, wozu noch das hinzukommt, daß höchst wahrscheinlich bei den lebenden Nerven sowohl wegen der Natur der die Gifte führenden Flüssigkeit, als wegen des Aggregatzustandes der Theile der Nervenröhren die Verhältnisse für das Eindringen von Stoffen in dieselben günstigere sind. Ich finde es daher nichts weniger als befremdend, daß Gifte selbst in starken Solutionen auf die Nerven direct nicht rascher und oft nicht viel anders wirken, als geringere Mengen vom Blute aus. —

Kann ich mit Bezug auf die Wirkung der Blausäure auf

die motorischen Nerven Stannius nicht beipflichten, so stimme ich dagegen vollkommen mit ihm überein, wenn er angiebt, dass dieselbe die Muskeln sehr rasch tödte, viel schneller als die Nervenstämme. Hieraus folgt jedoch noch nicht ohne weiteres, dass dieses Gift die Muskelfasern direct angreift, indem es ja denkbar ist, dass ebenso wie die sensiblen Hautnerven durch Blausäure rasch gelähmt werden, dies auch bei den Nerven innerhalb der Muskeln geschehe. Da jedoch in einem solchen Falle, wie meine Versuche mit Urari zeigen, die Muskeln reizbar bleiben würden, da ferner, wie ich finde, Blausäure auch bei innerlicher Anwendung die Muskeln lähmt, so stehe auch ich nicht an, eine locale Wirkung dieses Giftes auf die Muskelfasern anzunehmen. Nach dem von mir dargelegten Stande der Dinge ist jedoch diese Thatsache nicht von so hohem Interesse für die Lehre von der Muskelreizbarkeit, als sie Stannius erschien, denn da die Blausäure auch auf die Nerven wirkt, und bei innerlicher Anwendung dieselben noch vor den Muskeln tödtet, so ist sie auf jeden Fall kein specifisches Gift für die Muskeln und somit auch nicht geeignet, der Lehre von der besonderen Irritabilität dieser Organe als Stütze zu dienen. Auffallend ist übrigens die rasche Einwirkung der Blausäure auf die Muskeln bei localer Anwendung und das Ausbleiben der Todtenstarre in diesem Falle (Stannius), was auf eine grob physicalische Alteration der Muskelfasern zu deuten scheint, wie sie durch viele andere Substanzen, Wasser, Alkohol, Aether, Salze etc. herbeigeführt wird, während bei ihrer Wirkung vom Blute aus die Störungen feinerer Art zu sein scheinen und auch die Todtenstarre nicht ausbleibt. —

#### R e s u l t a t e.

1. Die Blausäure wirkt bei Fröschen zunächst lähmend auf das Gehirn.
2. In zweiter Linie wird auch das Rückenmark gelähmt, und zwar schwinden zuerst die Reflexe und dann auch das Leitungsvermögen der weissen Substanz.
3. Die motorischen Nerven kommen zuletzt an die

Reihe, und zwar schreitet in den Stämmen die Lähmung vom Centrum nach der Peripherie fort. Ob auch die Nerven innerhalb der Muskeln getroffen werden, ist zweifelhaft, doch ist kein triftiger Grund für die Annahme vorhanden, dass dieselben verschont bleiben.

4. Ueber die sensiblen Nerven ergeben Versuche an Thieren nichts, doch ist es wahrscheinlich, dass auch sie ihre Leistungsfähigkeit verlieren.

5. Das Herz wird durch Blausäure in kurzer Zeit gelähmt und in den Zustand großer Ausdehnung versetzt, was von einer Einwirkung des Giftes auf die Muskelfasern selbst abzuhängen scheint. Lähmung der Ganglien und Nerven des Herzens mag auch mit betheiligt sein, allein eine solche allein würde die enorme Ausdehnung des Organes nicht erklären.

6. Die willkürlichen Muskeln verlieren bei Blausäurevergiftungen, wenn auch später als die Nerven, doch bald ihre Reizbarkeit, und werden in kurzer Zeit starr.

7. Die Lymphherzen gleichen eher den willkürlichen Muskeln als dem Blutherzen, und scheinen so lange zu pulsiren, als das Rückenmark thätig ist.

8. Die Muskeln und das Herz mit Urari vergifteter Frösche können nachträglich durch Blausäure vom Blute aus in ziemlich kurzer Zeit reizlos und starr gemacht werden.

9. Blausäure, local auf motorische Nerven applicirt, tödtet dieselben ungefähr in derselben Zeit wie vom Blute aus.

10. Dagegen werden die Endigungen sensibler Nerven durch directe Anbringung von Blausäure rasch leistungsunfähig, doch erholen sich dieselben nach dem Verdunsten der Säure wieder.

11. Muskeln lähmt die Blausäure örtlich äusserst schnell, nur fehlt in diesem Falle die Todtenstarre.

12. Cyankalium wirkt kräftiger als 1—12 pCt. Blausäure.

---

Die bei höheren Thieren mit Bezug auf die Blausäurewirkung beobachteten Thatsachen gestatten die Annahme, dass die verschiedenen Thierklassen gegen dieses Gift im Wesent-

lichen gleich sich verhalten, und glaube ich daher meine Versuche zur Aufhellung der beim Menschen und bei Säugethieren wahrgenommenen Erscheinungen benutzen zu dürfen. Demzufolge betrachte ich hier als wesentliche Symptome ebenfalls die Lähmung von Hirn und Mark und Herz, welche schnell den Tod herbeiführen. Die bei Säugern eintretenden Convulsionen und Starrkrämpfe setze ich auf Rechnung der Herzähmung, und der durch sie gesetzten Störung in der Circulation im centralen Nervensysteme (beim Coniin und Urari ruft die Störung der Respiration ähnliche Symptome hervor), und nicht auf eine directe Einwirkung der Blausäure auf das Mark. Nerven- und Muskellähmung können bei Säugethieren nicht hervortreten, weil die Reizbarkeit dieser Organe zu schnell schwindet, doch ist es für die therapeutische Auffassung der Wirksamkeit der Blausäure sicherlich nicht unwichtig, auch die Einwirkung derselben auf diese Organe im Auge zu behalten.

Nach Aufzählung der mit einer gewissen Zahl von Giften gemachten Versuche will ich nun noch im Folgenden die aus denselben hervorgehenden allgemeinen Folgerungen in Kürze besprechen, und hierbei vor allem die physiologischen Verhältnisse der Muskeln, Nerven und des Herzens und die Wirkungsweise der Gifte überhaupt ins Auge fassen.

I. Was die Muskeln anlangt, so scheinen mir vor Allem die Thatsachen Berücksichtigung zu verdienen, welche sich auf die Frage von der Irritabilität derselben beziehen. Es sind folgende:

1. Es giebt Gifte (Urari, wahrscheinlich auch Coniin), welche, obschon sie die Nerven innerhalb der Muskeln selbst lähmen, doch die Reizbarkeit der Muskeln nicht im Geringsten antasten, ja dieselbe eher noch länger erhalten als sonst.

2. Auf der andern Seite kommen aber auch Substanzen vor (Veratrin, wahrscheinlich auch *Extractum Hellebori nigri*), die keinerlei Wirkung auf die Nerven äussern, dagegen die Muskeln tödten.

3. Endlich giebt es auch Gifte, welche auf Muskeln und

Nerven zugleich lähmend einwirken, wie die Blausäure und ihre Präparate.

4. Muskeln, deren Nerven durch Urari getödtet sind, zeigen bei localen Reizen sehr häufig nur locale und zwar mehr tetanische Contractionen.

5. Muskeln, welche durch starke tetanische Contractionen, nach Opium und Strychnin oder electrischer Reizung, übermäßig angestrengt wurden, sind weniger reizbar und verlieren ihre Reizbarkeit rascher als andere Muskeln.

Es wird nun sicherlich jeder, der die unter 1, 2 und 4 aufgestellten Sätze überlegt, zugeben, dass dieselben sehr zu Gunsten der Annahme einer besonderen Irritabilität der Muskeln sprechen, und würde ich auch unbedingt in dieser Weise mich äussern, wenn der erste und zweite Satz gegen alle und jede Bedenken vollkommen gesichert wären. Dies ist jedoch, wie oben schon angeführt wurde, nicht der Fall, und sind daher auch diese Sätze nicht ganz im Stande, die von Eckhard gegen die Muskelirritabilität angeführten Thatsachen zu entkräften. Nichtsdestoweniger will es mir scheinen, als ob sie vollkommen hinreichten, um denselben das Gegengewicht zu halten, indem einerseits die Einwürfe, die man gegen meine Auffassung der Wirkung des Pfeilgiftes und des Veratrins allenfalls noch machen kann, sehr wenig für sich haben, andererseits auch die Eckhard'schen Thatsachen eine mehrfache Deutung zulassen. Was das erste betrifft, so wurde dieser Gegenstand oben schon hinreichend besprochen, und will ich daher hier nur noch das Eckhard'sche Experiment kurz besprechen. Eckhard hat bekanntlich gefunden, dass wenn man einen constanten electrischen Strom aufsteigend durch einen Muskelnerven sendet, der Muskel selbst durch einen schwächeren Strom nicht in Zuckung geräth, welche jedoch sogleich erscheint, wenn man die erste lähmende Kette öffnet. Eckhard deutet diesen Versuch in der Art, dass er annimmt, der lähmende Strom mache alle Muskelnerven bis in die feinsten Verzweigungen unwirksam, während er auf die Muskelfasern nicht einwirke, und kommt in dieser Weise folgerichtig

zu dem Schlusse: dass die Contraction quergestreifter Muskeln nur von den Nerven abhänge. Gegen diese Auffassung lässt sich, insofern dieselbe die Lähmung der Nerven betrifft, nichts einwenden, dagegen hat meiner Meinung nach Eckhard nicht bewiesen, dass der lähmende Strom nicht auch auf die Muskelfasern selbst einwirke und in denselben Veränderungen erzeuge, die sie momentan zur Contraction unfähig machen. Wenn auch der Multipliator an einem solchen Muskel keine Veränderung nachweisen sollte, so ist damit doch sicherlich noch nicht bewiesen, dass derselbe gegen den lähmenden Strom vollkommen passiv sich verhält, und will es mir wenigstens als sehr unwahrscheinlich vorkommen, dass, bei dem innigen Zusammenhänge zwischen der Thätigkeit der motorischen Nervenfasern und der Muskeln, eine energische molecular Veränderung aller motorischen Nervenfäden bis in ihre letzten Enden vorkommen könne, ohne dass auch die Muskeln an derselben irgendwie Anteil nehmen. Wird diese Möglichkeit zugegeben, so verliert der Eckhard'sche Versuch, so interessant er ist, seine volle Beweiskraft in dieser Frage, und treten die von mir zu Gunsten der Muskelirritabilität geltend gemachten Thatsachen noch mehr hervor. Zur Verstärkung derselben erlaube ich mir noch beizufügen, erstens, dass das Vorkommen einfacher Elementartheile, die ohne Vermittlung von Nerven sich zusammenziehen, feststeht (Wimperhaare, Samenfäden, contractile Theile der niedersten Thiere), und zweitens, dass auch für die glatten Muskeln das Vermögen direct auf Reize zu reagiren, keinem Zweifel unterliegt, weshalb es denn schon *a priori* sehr wahrscheinlich ist, dass auch bei den quergestreiften Muskeln die Nerventhätigkeit nicht das einzige Agens ist, welches dieselben zur Zusammenziehung bringt.

Auch über die Todtenstarre zweitens ergeben meine Versuche einiges neue und zwar folgendes:

1. Der Eintritt der Todtenstarre ist ganz unabhängig von dem Zustande der Nerven in den Muskeln, und verfallen, wie die Vergiftungen mit Urari lehren, Muskeln mit ganz gelähmten Nerven eher noch später in Starre, als andere.

2. Gifte, die die Muskelfasern selbst lähmen, wie Veratrin und Blausäure, bedingen eine frühzeitige Starre, obschon wenigstens Veratrin die Nerven der Muskeln nicht tödtet.

3. Ueberanstrengung der Muskeln durch Tetanus (Opium, Strychnin, Electricität) führt den Rigor rascher herbei.

4. Gewisse Substanzen local auf Muskeln angebracht, hindern die Starre (Blausäure), andere begünstigen sie (Veratrin).

Aus diesen Thatsachen ziehe ich den Schluss, dass die Ansicht von Stannius über die Todtenstarre, nach welcher dieselbe den natürlichen Zustand des von jedem Nerveneinflusse befreiten Muskels darstellt, und auf einem Absterben der Nerven in den Muskeln beruht, nicht die richtige ist. Wenn, wie ich finde, Muskeln mit tödten Nerven defswegen nicht starr werden, und auf der andern Seite die ungetrübte Thätigkeit der Nerven in den Muskeln in gewissen Fällen die Starre nicht hindert, so bleibt nichts anderes übrig, als den Grund derselben in die Muskelfasern selbst zu verlegen und sie von einer besonderen Molecularveränderung derselben abhängig zu machen. Diese Veränderung tritt ein 1) durch Aufhebung der Blutzufuhr und Ernährung der Muskeln, 2) durch Einwirkung gewisser specifisch auf die Muskelfasern wirkender Substanzen, und wird begünstigt durch Ueberanstrengung der Muskeln. Worauf dieselbe beruht, ist annoch zweifelhaft, doch scheint mir die Ansicht am meisten für sich zu haben, dass dieselbe von einer Aenderung des chemischen oder physikalischen Verhaltens der Moleküle der contractilen Substanz abhängt, in Folge welcher dieselbe in ihren Elasticitätsverhältnissen sich ändert und starr und unnachgiebig wird. Ein Uebergang aus einem weicheren Zustande in einen härteren findet hierbei sicherlich statt, doch würde es den Begriff des Flüssigen ganz willkürlich ausdehnen heissen, wenn man die lebende contractile Substanz der Muskeln flüssig, die todtenstarre geronnen nennen wollte. Die Annahme von Brücke geht übrigens nicht dahin, dass die contractile Substanz selbst flüssig sei, wie einige Neuere fälschlich angeben, vielmehr nimmt er eine zwischen den contractilen

Elementen befindliche Zwischenflüssigkeit an, welche beim Eintritt des Rigor fest werde. Eine solche Zwischensubstanz ist, wie mikroskopische Untersuchungen, die ich demnächst veröffentlichen werde, lehren, wirklich nachweisbar, und ist es leicht möglich, dass dieselbe bei dem Rigor auch betheiligt ist, doch hieße es sicherlich die Hauptsache aus den Augen verlieren, wenn man bei einer Erklärung der Todtenstarre diese relativ unbedeutende Zwischensubstanz vor Allem betonen wollte.

II. Mit Bezug auf die Thätigkeit des Blutherzens und der Lymphherzen haben sich folgende Thatsachen ergeben.

1. Die nervenlähmenden Gifte (Urari, Coniin) greifen die Herzthätigkeit wenig an, außer dass die Zahl der Herzschläge, wenigstens im Anfange (wegen der Lähmung der Vagi?), sich vermehrt. Schneidet man die Herzen in solchen Fällen entzwei, so pulsiren, wie sonst, nur die Stückchen fort, die nachweisbar Ganglien enthalten.

2. Die Muskelgifte lähmen auch das Herz und machen dasselbe schnell starr. Bei der Blausäure ist die Lähmung mit einer grossen Erschlaffung verbunden, die beim Veratrin fehlt.

3. Die tetanisirenden Gifte haben nur geringe Einwirkung auf das Herz, doch wurde beim Opium einmal bei jedem Anfalle ein kurzes Stillestehen desselben in Diastole beobachtet.

4. Die Lymphherzen der Frösche werden durch die Gifte gelähmt, welche die peripherischen Nerven lähmen, tragen somit die Ursache ihrer Bewegung nicht in sich selbst.

5. Beim Strychnin- und Opiumtetanus stehen die Lymphherzen während der Anfälle im contrahirten Zustande still.

6. Electrische Reizung des Rückenmarks durch einen constanten Strom bedingt eine einmalige Contraction dieser Organe, die langsamer erfolgt als die der willkürlichen Muskeln.

Sollte es sich ergeben, wie es oben als nicht unwahrscheinlich dargestellt wurde, dass die nervenlähmenden Gifte wie die Vagusäste, so auch die sympathischen Nervenverzweigungen im Herzen lähmen, so würde hieraus folgen, dass in solchen Fällen das Herz entweder nur unter dem Einflusse der Ganglien sich bewegt oder ganz unabhängig von den Nerven pul-

sirt, von welchen beiden Möglichkeiten meiner Meinung nach die erstere viel mehr für sich hat, weil beim Zerschneiden eines solchen Herzens nicht alle Stückchen fortspulieren.

III. Hinsichtlich der Verrichtungen des Nervensystems hebe ich Folgendes hervor:

1. Die eigenthümliche Wirkungsweise gewisser Gifte, wie des Urari, das nur die motorischen, die sensiblen Nerven dagegen nicht oder wenigstens viel später angreift, lehrt, dass es Unterschiede zwischen den beiderlei Nervenfasern gibt, welche noch keine andere Untersuchungsmethode ahnen liefs.

2. Durch die Versuche mit Urari ist mit Bestimmtheit nachgewiesen, dass durch Gifte vollkommen gelähmte Nerven wieder sich erholen und ihre frühere Leistungsfähigkeit zurück erlangen können.

3. Tetanus erzeugende Gifte können durch Ueberreizung die motorischen Nerven vollständig lähmen.

4. Andere Gifte, wie Urari, Coniin, Nicotin, Blausäure lähmen durch das Blut die motorischen Nerven, und zwar die 3 erstgenannten zuerst die Endigungen, Blausäure in erster Linie die grossen Stämme.

5. Nervenröhren mit geronnenem Mark können unter Umständen noch vollkommen leistungsfähig sein, was beweist, dass der Axencylinder der allein wirksame Bestandtheil derselben ist.

6. Die schädliche Wirkung mehrerer Gifte tritt bei örtlicher Application langsamer ein, als wenn dieselben durch das Blut wirken, was in der Schwierigkeit des Eindringens derselben in die Nerven zu liegen scheint.

IV. Ueber die Wirkung der Gifte im Allgemeinen endlich lässt sich noch Folgendes beibringen.

1. Die verschiedenen Gifte zeigen besondere Beziehungen zu den besonderen Organen, welche auf noch dunkeln chemischen Affinitäten zu beruhen scheinen. Soviel man bis jetzt weiß, gibt es nur Nerven- und Muskelgifte. Die Nervengifte zerfallen allem Anscheine nach in drei Gruppen, solche die auf die graue Substanz wirken (Veratrin, Strychnin, Opium), andere, die die Nervenröhren alterieren (Urari, Coniin) und noch

andere, die beiderlei Elemente afficiren (Blausäure, Nicotin, Aether) und gibt es vielleicht in allen Gruppen excitrende und lähmende Substanzen. Reine Muskelgifte kennt man nicht, doch kann das Veratrin beinahe als ein solches bezeichnet werden. Blutgifte, d. h. Substanzen, die die physiologischen Beziehungen der normalen Blutelemente zu einander in der Art stören, daß das Blut schädlich wirkt, sind nicht bekannt.

2. Alle Gifte scheinen durch das Blut und örtlich auf die Theile zu wirken, die von ihnen afficirt werden, so ergreifen Veratrin und Strychnin auf beiden Wegen das Mark und daselbe gilt von der Blausäure, dem Veratrin, Urari in ihren Beziehungen auf die Muskeln und Nerven. Ob sich dies für alle Gifte wird durchführen lassen, steht freilich dahin, doch möchte ich diesen Gesichtspunkt ferneren Experimentatoren sehr zur Berücksichtigung empfehlen.

3. Die ungemeine Schnelligkeit der Wirkung der stärkeren Gifte findet ihre Erklärung in der Schnelligkeit der Circulation, wie am besten die Versuche mit Injection von Urari und Conin bei Kaninchen mit durchschnittenen Ischiadici ins Blut darthun, in welchen Fällen diese Nerven nach einigen Secunden schon gelähmt gefunden werden.

Würzburg, den 31. Mai 1856.