

änderte Gallensäuren aufgefunden werden. Das Erscheinen des Gallenfarbstoffs kann aber, wie gezeigt wurde, ohne Zwang von der Umwandlung des Blutroths abgeleitet werden.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, den Herren **Virchow** und **F. Hoppe** für die ausserordentliche Liberalität, welche sie mir bei der Benutzung des hiesigen vortrefflichen pathologischen Instituts bewiesen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Berlin, im Juni 1858.

XIII.

Einiges über die Vergiftung mit Schwefelcyankalium.

Von Dr. Setschenow in Moskau.

§ 1. Während meiner Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf die Herzbewegung hielt ich es für nützlich, die Wirkungsweise dieser Substanz auf das Herz mit der Wirkung irgend einer anderen, die die Herzbewegung auch influencirt, zu vergleichen. **C. Bernard** giebt in seinen „*Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses. Paris 1857.*“ Rhodankalium als eine solche Substanz an. Nach seinen Angaben soll S_2CyK die Muskelreizbarkeit vernichten und dadurch das Herz zum Stillstande bringen. Die Aehnlichkeit nun (freilich nur die äussere) in dem Effecte dieses Körpers auf das Herz mit der entsprechenden Wirkung des Alkohols, welcher bekanntlich im Stadium der Paralyse die Herzthätigkeit sehr stark herabsetzt, musste mir die Entdeckung von **Bernard** sehr erwünscht machen. Ich brachte also nach seiner Angabe eine kleine Quantität concentrirter S_2CyK -Lösung unter die Haut des Frosches und beobachtete ihn. Nach

einer halben Stunde reagirte das Thier in der That nicht mehr auf das Kneifen einer hinteren Extremität; ich war aber nicht wenig erstaunt, zu sehen, dass das Thier die entsprechende Extremität an den Rumpf zog, wenn ich sie mit einiger Gewalt aus einer gebürgten in eine gestreckte Lage brachte und darauf frei gab. Diese Thatsachen stehen nämlich im Widerspruche mit der Angabe von *Bernard*, wonach die Hautsensibilität noch fortbestehen soll, wenn die Muskeln schon paralysirt sind. Die Bewegungen der hinteren Extremitäten bestanden, immer schwächer werdend, noch circa eine halbe Stunde fort, darauf lag das Thier bewegungslos, ohne auf irgend welche Reize zu reagiren. Nach Eröffnung des Frosches fand ich das Herz in der That stillstehend in der Diastole und sehr stark von Blut ausgedehnt. Als ich darauf die *Musculi gastrocnemii* mit dem unterbrochenen Strome des *du Bois*-schen Schlittenapparats reizte, so zuckten sie wie gewöhnlich. Ich bekam also wiederum eine den Angaben von *Bernard* über die Wirkung des Schwefelcyankaliums widersprechende Erscheinung.

Die Sache schien mir der Untersuchung werth, und um so mehr, als die Betrachtung der Wirkungsweise dieser Substanz den Pariser Physiologen mitveranlasst hat, einen sehr wichtigen physiologischen Satz über die gegenseitige Unabhängigkeit des Bewegungsvermögens, der Sensibilität und der Muskelreizbarkeit auszusprechen (*Leç. sur les effets etc.* S. 361).

Alle seine Angaben über die Wirkung des Schwefelcyankaliums auf den thierischen Organismus können unter folgende Punkte zusammengefasst werden:

- 1) in den Magen eingeführt, wirkt S_2CyK nicht giftig und übt keinen Einfluss auf die animalischen Muskeln aus (ib. S. 355);
 - 2) unter die Haut injicirt, vernichtet es die Reizbarkeit der Muskeln durch unmittelbare Berührung mit deren Substanz und afficirt das Nervensystem, wenigstens direct, nicht (S. 356);
 - 3) aus der Wirkung des S_2CyK auf die animalischen Muskeln erklärt sich der Stillstand des Herzens (S. 384);
 - 4) letzteres wird früher als andere Muskeln afficirt (S. 365 *);
 - 5) bei schwachen Dosen können nach dem Stillstande des Herzens noch leichte willkürliche Bewegungen beobachtet werden (S. 351);
- * Es bleibt unerklärt, wie das zu Stande kommen kann, wenn die Muskel-paralyse Folge unmittelbarer Berührung der Muskeln mit dem Gifte ist.

- 6) nach dem Stillstande des Herzens bringt die galvanische Reizung der Nerven noch Muskelzuckungen hervor (S. 351);
- 7) die Sensibilität ist am Anfange intact (S. 355);
- 8) mit der Zeit werden die motorischen und sensiblen Nerven auch afficirt (S. 356).

Alle diese Ergebnisse vom 2ten an wurden mittelst Injicirung des Giftes unter die Haut gewonnen.

§ 2. Hier führe ich meine Experimente mit ihren Resultaten an. Letztere stehen in mancher Hinsicht völlig im Widerspruche mit den Angaben von Bernard. Meine Versuche wurden der Jahreszeit wegen an seit lange gefangenen, übrigens noch starken Fröschen angestellt.

Zur Vergiftung vom Munde aus wie für Injectionen unter die Haut bediente ich mich einer Lösung von 0,2 Gr. S₂CyK auf 5 Ccm. Wasser, wovon für jede einzelne Vergiftung 1—1,7 Ccm. Lösung je nach der Grösse des Thieres genommen wurde. Bei der Beschreibung einzelner Versuche, wo die Stärke und die Quantität der zur Vergiftung gebrauchten Lösung unerwähnt bleibt, gelten die angeführten Zahlen. Alle Frösche, denen ich S₂CyK in den Magen injicirte, starben höchstens 3 Stunden nach der Vergiftung, denn das Thier reagirte nach dieser Zeit auf keine Reizung mehr, und nur in wenigen Fällen war noch eine schwache Herzbewegung (2—5 Mal in der Minute) bemerkbar. Die Nerven und Muskeln waren in dem Zustande der vollständigsten Reactionslosigkeit des Thieres noch reizbar. Um aber zu eruiren, ob diese Gewebe bei dieser Art der Vergiftung wirklich intact bleiben, wie es Bernard behauptet, legte ich dem Frosche eine Ligature en masse um den oberen Theil eines Oberschenkels mit Ausnahme des Ischiadicus an; hierauf wurde das Thier vom Munde aus vergiftet und die Reizbarkeit beider Gastrocnemii nach der Methode von Rosenthal*) verglichen.

Um die Leistungsfähigkeit der vergifteten Nerven zu prüfen, unterband ich dem Frosche die Arteria iliaca communis auf einer Seite und verglich nach der Vergiftung des Thieres die beiden NN. ischiadici nach der Methode der Compensation der Nervenströme.

*) Relat. Stärke der direct. u. s. w. in Jac. Molesch. Naturlehre d. Mensch. 3. Band, II. Heft, 1857.

Es ergab sich, dass die Leistungsfähigkeit der Nerven auf beiden Seiten gleich, die Muskelreizbarkeit aber auf der vergifteten herabgesetzt war, denn bei der allmälichen Stromverstärkung zuckte der nicht vergiftete Muskel immer zuerst.

Diese Thatsachen zeigen, dass die erste Behauptung von Bernard gänzlich falsch ist. — Schwefelecyancalium in den Magen gebracht, wirkt als Gift, tödtet das Thier und setzt die Reizbarkeit der animalischen Muskeln herab.

§. 3. Es sei mir jetzt gestattet, ein Bild der Vergiftung mit S_2CyK durch den Magen zu entwerfen. Es erhellen dabei einige Thatsachen, die von grösster Wichtigkeit für die weitere Untersuchung sind.

Nach der Injection des Giftes in den Magen macht das Thier wegen der Reizung der Mundschleimhaut sehr starke Bewegungen. Einige Minuten hernach (sehr verschieden, von 5—40 Min.) sitzt der Frosch mit angezogenen Extremitäten ganz ruhig und macht Bewegungen nur bei äusserem Anlass, in Folge irgend welchen Reizes. In diesem Zustande sind alle Stellen der Hautoberfläche empfindlich und die Hornhaut reizbar. Beim Klopfen auf den Tisch neben dem Thiere schliesst es die Augen oder macht irgend eine andere Bewegung (wir werden gleich sehen, dass an der Reflexbewegung in Folge des Klopfens auch das Hören des Thieres betheiligt ist). Nur die Mundschleimhaut ist vollständig gefühllos — man kann z. B. dem Thiere in die Zunge schneiden, ohne dass es darauf reagirt; übrigens kommt die Unempfindlichkeit der Mundschleimhaut gleich nach der Benetzung derselben mit S_2CyK zu Stande. Eine Stunde ungefähr nach der Vergiftung sind alle äusseren Erscheinungen dem Anscheine nach dieselben — das Thier bleibt mit angezogenen Extremitäten ruhig sitzen, ohne die leiseste willkürliche Bewegung zu machen; wenn man aber neben dem Thiere klopft, so bemerkt man an ihm keine Bewegung mehr; die Hornhaut ist jetzt vollständig unempfindlich, dagegen macht das Thier noch einen Sprung, wenn ihm die vordere oder hintere Extremität gekniffen wird. Bald darauf kommen bei einigen Individuen tetanische Krämpfe der vorderen Extremitäten vor. Mit der Zeit werden die Reflexbewegungen in Folge der Hautreizung

schwächer und schwächer, bis sie zuletzt ganz verschwinden. Dabei glaube ich an den hinteren Extremitäten bemerkt zu haben, dass die Hautsensibilität in centripetaler Richtung verschwindet, denn das Benetzen der Pfote mit Essigsäure bleibt unwirksam, während dieselbe Reizung in der Umgegend des Anus noch Reflexbewegungen hervorruft. Bei einigen Individuen gehen diesem Zustande der Reactionslosigkeit heftige tonische, bei anderen fast unmerkliche klonische Krämpfe in den Muskeln der hinteren Extremitäten voraus; in den meisten Fällen aber fehlen diese Erscheinungen. Nach der Enthauptung des Thieres in dieser Periode der Vergiftung gelang es mir manchmal, mittelst Application von Essigsäure auf die Haut leichte Reflexbewegungen in den hinteren Extremitäten hervorzurufen; sie verschwanden aber gänzlich nach widerholter Reizung. Nach Eröffnung des Thieres findet man das Herz meist stillstehend (3 Stunden nach der Vergiftung), in Diastole, entweder blutarm oder blutüberfüllt: In beiden Fällen erfolgt auf Kneifen des Ventrikels mit der Pincette eine bleibende Contraction der gekniffenen Stelle (was der Bernard'schen Ansicht über die Ursache des Stillstandes des Herzens zufolge nicht zu erwarten wäre), so dass nach an verschiedenen Stellen wiederholtem Kneifen der Ventrikel vollständig und bleibend contrahirt ist. Die Muskeln und Nerven sind wie gesagt reizbar. Erstere bieten außerdem in ihrem Verhalten gegen die Reizung insofern eine Eigenthümlichkeit dar, als sie, durch den elektrischen Strom zur Zusammenziehung gebracht, in diesem Zustande länger als normale Muskeln verharren und dass ihre Reizbarkeit nach widerholten elektrischen Schlägen sehr rasch abnimmt. Aus dem oben erwähnten Verhalten der Herzmuskeln gegen die Reizung ist ihre Aehnlichkeit mit den animalischen Muskeln in dieser Beziehung augenscheinlich.

Dieser Symptomencomplex zeigt sehr evident, dass S_2 CyK in den Magen eingeführt auf die Nervencentra einwirkt und zwar zuerst auf das grosse Gehirn und dann auf das Rückenmark. Ausserdem ergiebt sich aus dem Verhalten der gesamten quer-gestreiften Muskeln die Thatsache, dass diese Gebilde durch S_2 CyK in einen eigenthümlichen, man möchte sagen, der Starre sehr nahe stehenden Zustand versetzt werden. Es wird dieser Vergleich kei-

neswegs aus der Luft gegriffen erscheinen, wenn man alles über das Verhalten der Muskeln gegen die Reizung Gesagte bedenkt; weiter unten wird er übrigens noch mehr Sinn bekommen. Was nun das Erscheinen oder Nichterscheinen der Krämpfe in den Muskeln der Extremitäten betrifft, so glaube ich ihre Anwesenheit durch einen plötzlichen Eingriff des Giftes in die Bewegungscentra des Rückenmarks — ihren Mangel aber durch eine ganz allmäßige Einwirkung desselben auf diese Centra erklären zu können. Das Wiedererscheinen der Reflexbewegungen in den hinteren Extremitäten nach Enthauptung des vergifteten Thieres mag davon herröhren, dass es zu einer Zeit decapitirt wurde, wo die motorischen Rückenmarkscentra durch das Gift noch nicht vollständig destruirt waren.

§. 4. Bei der Betrachtung der eigenthümlichen Thatsache, dass die Nervencentra durch S_2 CyK vom Gehirn gegen das Rückenmark hin affieirt werden, müssen wir nothwendiger Weise annehmen, dass das verlängerte Mark auch angegriffen und von hier aus die Herzbewegung auf irgend welche Weise verändert wird.

Um darüber Gewissheit zu bekommen, legte ich dem Frosche das Herz durch Ausschneiden eines Stückchen Sternum blass und vergiftete das Thier durch Injection des Giftes in den Magen, wobei ich die grösste Sorge trug, den aus den Mund herausfliessenden Theil der Lösung gleich abzuwaschen, um sie nicht in unmittelbare Berührung mit dem Herzen kommen zu lassen. Die Erscheinungen waren folgende: ungefähr 8—20 Min. (Maximum) nach der Vergiftung werden die Herzcontraktionen unregelmässig und gleich darauf sinkt mit einem Male die Zahl der Herzschläge auf die Hälfte oder ein Drittel (von 20 u. 29 auf 10 u. 9); dann folgt ein Zeitraum (unregelmässig an Dauer), wo die Zahl der Herzschläge mit kleinen Schwankungen immer abnimmt; darauf aber bis zu einem gewissen Grade (5—6 Schläge per Minute) wächst und dann in diesem Zustand stundenlang verharrt.

Für Skeptiker, die die Möglichkeit einer unmittelbaren Berührung des Giftes mit dem Herzen bei diesem Versuche argwöhnen, habe ich einen anderen bereit. Ich beobachte nämlich die Blutbewegung in der Schwimmhaut des durch den Magen vergifteten

Frosches mikroskopisch. Dabei verfolge ich das Lumen der Arterie und bestimme die Zahl der Herzschläge. Aus diesen Beobachtungen hat sich folgendes herausgestellt: 8—20 Minuten nach der Vergiftung sinkt die Geschwindigkeit der Blutbewegung fast bis auf 0 und geht aus einer stossweisen in eine stetige über, wobei sich das Lumen der Arterie fast bis zum Verschwinden verengert; dann aber nimmt Geschwindigkeit und Lumen wieder zu, ohne jedoch ihre normalen Grössen zu erreichen.

Aus diesen Beobachtungen geht unverkennbar hervor, dass das verlängerte Mark durch Schwefelyankalium zuerst erregt und dann paralysirt wird; wenigstens kann die Thatsache, dass die Zahl der Herzschläge zuerst fast bis auf 0 ab-, dann aber wieder zunimmt, nur auf diese Weise erklärt werden. Den entscheidenden Beweis liefern jedoch folgende Experimente.

Dem vom Munde aus vergifteten Frosche wurde zur Zeit, wo die vollständige Unempfindlichkeit der Hornhaut schon längst eingetreten, in den hinteren Extremitäten aber noch Bewegung vorhanden ist, das verlängerte Mark durch einen möglichst starken unterbrochenen Strom des du Bois'schen Schlittenapparats (1 Grove'sches Element als Elektromotor) gereizt — das Herz stand nicht still. Ebenso unwirksam auf die Herzbewegung erwies sich in dieser Periode der Vergiftung die Reizung der Vagi. Ich muss aber hinzufügen, dass in 6 Versuchen, die ich mit diesen Nerven anstellte, jedesmal nur einer von ihnen gereizt wurde. Obgleich man hiergegen einwenden könnte, dass die Galvanisirung nur eines Vagus nicht jedesmal Stillstand des Herzens bewirkt, so scheint mir die Anzahl der Versuche jedenfalls diesen Einwand zu beseitigen. Somit ist die Paralyse des verlängerten Markes und der Vagi bewiesen.

Wer sich experimentell von der Erregung derselben durch Schwefelyankalium überzeugen will, mag den Frosch nach der Durchschneidung oder Unterbindung der Vagi vergiften; wobei jedoch mit der grössten Sorgfalt die Uebertragung des aus der Mundhöhle zurückfliessenden Giftes auf die benachbarte Wunde zu vermeiden ist. Dieser beinahe unvermeidliche Umstand hat mich von der Ausführung des Versuches zurückgehalten. Es wird übrigens

die Erregung der Medulla oblongata durch S_2 CyK noch weiter unten auf andere Weise experimentell bewiesen werden.

Nachdem die Erregung und die Paralyse des verlängerten Marks durch S_2 CyK festgestellt ist, fällt in der Reihenfolge der Erscheinungen, welche das Herz des vergifteten Thieres darbietet, die Thatsache auf, dass die Erregung des verlängerten Marks in Paralyse desselben übergeht, ohne Stillstand des Herzens zu bewirken.

Diese Thatsache könnte möglicherweise darin ihren Grund haben, dass zugleich mit dem verlängerten Marke die Nervenzellen der Muskelsubstanz des Herzens (Antagonisten der Medulla oblongata in der Herzbewegung) erregt würden. Dafür scheint jedenfalls der Umstand zu sprechen, dass nach der Paralyse der Medulla oblongata durch S_2 CyK die Zahl der Herzschläge niemals die normale Grösse erreicht, was nach unseren jetzigen Erfahrungen in der Physiologie der Herzbewegung nur aus einer herabgesetzten (unvollkommene Paralyse) Thätigkeit der Nervenzellen des Herzens abgeleitet werden kann. Wenn dem aber wirklich so ist, so kann man aus der Analogie des Verhaltens der Nerven gegen Reizung überhaupt fast mit Gewissheit auf die der Paralyse vorhergehende Aufregung der Ganglien der Herzmuskeln schliessen. Diese Erregung experimentell zu bestätigen, ist mir dennoch nicht gelungen. Bei den im § 6 zu besprechenden Versuchen, wo das Thier nach Unterbindung der Vagi vergiftet war, habe ich niemals die Beschleunigung der Herzbewegung beobachtet. Ebenso, wenn ich dem Frosche sehr schwache S_2 CyK-Lösungen unmittelbar auf das Herz brachte. Der erste von diesen Versuchen würde an Thieren mit konstanter Temperatur zu keinen sicheren Schlüssen führen, denn die Durchschneidung der Vagi an und für sich beschleunigt bei ihnen die Herzbewegung schon beträchtlich, während es beim Frosche bekanntlich nicht der Fall ist. Durch den letzten Umstand verlieren vielleicht die Versuche am Froschherzen auch etwas an Beweiskraft, jedoch sind sie geeignet zu zeigen, dass die Erregung der Nervenzellen des Herzens sehr gering ist, wenn sie überhaupt existirt. Dergestalt bleibt aber die Sache unerklärt. Ich enthalte mich weiterer Vermuthungen über die Ursache der in Frage stehenden Erscheinung.

Was nun die Zusammenziehung und nachherige Erweiterung der Arterien beim vergifteten Thiere betrifft, so sind sie als unmittelbare Folgen der Erregung und der Paralyse des verlängerten Marks anzusehen, da Brown-Séquard gezeigt hat *), dass die Reizung der Vagi den arteriellen Blutdruck und damit die Lumina arteriarum vermindert, die Durchschneidung (Paralyse) dagegen dieselbe vergrössert.

Die Möglichkeit, dass bei dieser Erscheinung auch die Wirkung des S₂CyK auf die vasomotorischen Nerven in Betracht komme, will ich nicht leugnen, denn darüber habe ich nicht experimentirt.

§ 5. Wenn man den Frosch durch Injection des Schwefelcyankaliums unter die Haut vergiftet, so bieten die Erscheinungen der Vergiftung einige Eigenthümlichkeiten dar, die besonders besprochen werden müssen.

Die erste Erscheinung dabei ist vollständige Unempfindlichkeit der in unmittelbare Berührung mit dem Gifte kommenden Hautstellen und die bis zum Tode des Thieres dauernde Zusammenziehung der mit S₂CyK-Lösung benetzten Muskeln. Wenn man z. B. dem an einem vertical stehenden Brettchen mit dem Kopfe nach unten befestigten Frosche das Gift in die vordere Hälfte des subcutanen dorsalen Lymphraumes injicirt, so kommt die Lösung in unmittelbare Berührung mit den Rückenmuskeln und in Folge davon krümmt sich die Wirbelsäule gegen die Bauchseite ein. Diese Krümmung bleibt bis zum Tode des Thieres.

Die übrigen äusseren Erscheinungen sind dieselben, wie bei Vergiftung durch den Magen, nur dass sie hier rascher auf einander folgen.

Das Eigenthümlichste dieser Art der Vergiftung besteht aber darin, dass die Herzbewegung, allmälig seltener werdend, höchstens eine Stunde nach der Vergiftung in bleibenden Stillstand übergeht, während die Extremitäten noch lange Zeit nachher auf Reize reagiren. Dabei ist das Herz immer in Diastole und strotzend von Blut. Erinnert man sich, dass bei den vom Munde aus vergifteten

*) Des effets de la sect. des n. vagues sur la force du coeur, und Nouv. fait rel. à l'arrêt passif du coeur par la galvanis. des n. vagues. Gazette méd. de Paris. 1854. No. 4.

Fröschen das Herz, selbst drei Stunden nach der Vergiftung, wo das Thier ganz reactionslos ist, nicht immer still steht, so ist der Unterschied zwischen beiden Arten der Vergiftung augenscheinlich. Hier zeigt übrigens das Herz dasselbe Verhalten gegen die Reizung wie dort — eine bleibende locale Contraction der gereizten Stelle. Die Nerven und die Muskeln bieten dasselbe wie bei der Vergiftung durch den Magen dar: gleiche Leitungsfähigkeit der Nerven auf beiden Seiten und herabgesetzte Muskelreizbarkeit auf der vergifteten.

Jetzt will ich versuchen den aufgezählten Facta ihre Deutung zu geben.

Was zunächst die Frage betrifft, auf welche Weise die Sensibilität der Haut in Folge unmittelbarer Berührung derselben mit S₂CyK vernichtet wird, so kann ich nur sagen, dass diese Vernichtung nicht etwa durch ätzende, zerstörende Wirkung des Giftes auf die Haut (wie es z. B. mit Sublimat, Alkalien, Mineralsäuren der Fall ist) hervorgebracht wird; denn S₂CyK coagulirt Eiweiss nicht, giebt mit leimgebenden Substanzen keinen Niederschlag, scheint auf die Haut gebracht keine Schmerzen zu erregen, obschon es die Mundschleimhaut unzweifelhaft reizt, da ich sie nach Injectionen in den Magen immer roth und die Mundhöhle immer voll Schleim fand.

Welcher Natur die bis zum Tode des Thieres anhaltende Contraction der mit S₂CyK-Lösung benetzten Muskeln ist, zeigen folgende Versuche:

1) Dem Frosche wurde unter die Haut des Oberschenkels auf einer Seite und des Unterschenkels auf der anderen eine kleine Quantität möglichst concentrirter S₂CyK-Lösung injicirt. Nicht länger als 1 Minute hernach fühlten sich die Muskeln des Ober- und Unterschenkels härter als die entsprechenden Muskeln der anderen Seiten an. Sie waren aber nicht in Tetanus, denn die Extremitäten liessen sich jede beliebige Lage, die sie auch beibehielten, geben. In $\frac{1}{4}$ Stunde wurden die Muskeln weicher, obgleich immer noch härter als normale. Was ihre elektrischen Eigenschaften anbelangt, so waren die Muskeln 5 Minuten nach der Injection des Giftes noch reizbar, zeigten starken ruhenden Muskelstrom (constanter Ausschlag 30° bei 16000 Windungen im Multiplicatorkreise) und starke negative Stromschwankung (in den negativen Quadran-

ten bis zur Hemmung). $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Injection waren die Muskeln nicht mehr reizbar, zeigten schwächeren ruhenden Muskelstrom (constanter Ausschlag 50°) und sehr schwache negative Schwankung. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde war nur noch ruhender Muskelstrom vorhanden. Der N. ischiadicus des vergifteten Oberschenkels gab 20 Minuten nach der Vergiftung einen constanten Ausschlag der Magnetnadel von 35° bei 32000 Windungen im Multiplicatorkreise und schwache negative Stromschwankung. Spuren letzterer waren selbst nach $\frac{1}{2}$ Stunde vorhanden.

2) In möglichst concentrirte S_2 CyK-Lösung tauchte ich zwei galvanische Präparate, das eine mit seinen Muskeln, das andere mit seinem Nerven ein. Der Nerv des ersten Präparats wurde auf die Platinplatten der du Bois'schen stromzuführenden Vorrichtung aufgelegt, so dass ich den Augenblick bestimmen konnte, wo die Muskeln dieses Präparats auf den elektrischen Strom nicht mehr reagirten. Ihre Contractionsfähigkeit verschwand 6 Minuten nach dem Eintauchen. Wenn nun der in S_2 CyK-Lösung eingetauchte Nerv des anderen Präparats auf dieselbe stromzuführende Vorrichtung aufgelegt und gereizt wurde, so zuckten noch die Muskeln, aber äusserst schwach.

3) Nachdem die äusserste Entfernung zwischen den Rollen des du Bois'schen Schlittenapparats, bei welcher die durch ihren Nerven gereizten Muskeln eines galvanischen Präparats noch zuckten, bestimmt worden war, wurden die Muskeln dieses Präparats mit S_2 CyK-Lösung von 0,2 Gr. auf 5 Cem. Wasser übergossen. Es erfolgten hier, wie auch in vorigen Versuchen, leichte Zuckungen. Nach 3 Minuten konnte man bei derselben Entfernung zwischen den Rollen keine Zuckung mehr bekommen, sie kam aber zu Stande, wenn der Strom verstärkt wurde. 10 Minuten nach dem Uebergießen war die Zusammenziehung der Muskeln sehr gering, selbst wenn die secundäre Rolle vollständig auf die primäre hinaufgeschoben wurde. 12 Minuten nach der Vergiftung verschwand die Contractionsfähigkeit der Muskeln vollständig. Sie waren normal weich.

4) Einem Frosche wurde das Herz blossgelegt und auf dasselbe ein Tropfen möglichst concentrirter Schwefelcyankalium-Lösung gebracht. Sofort verlangsamten sich die Zusammenziehungen der

Vorhöfe und wurden schwächer. Der Ventrikel contrahirte sich 2 Mal mit scheinbar normaler Stärke, der Rhythmus war aber langsamer geworden; darauf folgten noch ein Paar schwächere Contractionen und das Herz stand still — der Ventrikel zusammengezogen. Auf das Kneifen mit der Pincette reagirte das Herz nicht.

5) Einem Kaninchen wurden 4 Cem. möglichst concentrirter S_2 CyK-Lösung in die Vena jugularis externa injicirt. Fast momentaner Tod unter Convulsionen. Beim Eröffnen der Brusthöhle ($\frac{1}{4}$ Stunde nach der Operation) wurde im Herzen keine Luft gefunden; die Herzmuskeln waren starr, ebenso die Nackenmuskeln und die der hinteren Extremitäten.

Diese Versuche zeigen, dass durch unmittelbare Berührung des S_2 CyK mit den Muskeln diese nicht nur ihrer Reizbarkeit beraubt, sondern auch getötet werden. Es geht aber dem Tode der Muskeln (Abwesenheit der negativen Stromschwankung) ein Zustand voraus, wo sie für die elektrische Reizung unempfindlich sind; und insofern ist die Behauptung von Bernard über die Wirkung des S_2 CyK auf die Muskeln richtig. Sie ist aber insoweit falsch, als zwischen der blossen Nichtreizbarkeit des Muskels und seinem Tode ein himmelweiter Unterschied ist, denn jeder weiss, dass ein höchst ermüdeter Muskel auch nicht reizbar ist. Ausserdem muss dieser Zustand der Reizbarkeit der Muskeln sehr flüchtig sein und rasch in Tod übergehen, denn in allen Versuchen von Injection des Giftes unter die Haut ist es mir bei unversehrtem Thiere niemals gelungen einen Muskel zu finden, der nicht reizbar und nicht zugleich starr wäre. Die Versuche No. 1 und 3 können dagegen nicht sprechen, denn zu diesen Versuchen wurden die vom Organismus getrennten Extremitäten benutzt. Weiter unten werde ich zeigen, auf welche Weise Bernard in Betreff der Wirkung von S_2 CyK auf die Muskeln in Irrthum verfiel, obgleich er einmal selbst die Muskelstarre in Folge der Injection des S_2 CyK unter die Haut entstehen sah. Seite 363 sagt er von einem vergifteten Blutigel: „Vous la voyez contournée et contractée, insensible aux excitations de la pince électrique.“ Ein weiterer Schluss aus den oben angeführten Versuchen ist der, dass die Nerven durch unmittelbare Berührung mit S_2 CyK auch getötet werden, aber etwas später als die Mus-

keln. Der Versuch 4 könnte schon jetzt Einiges zur Entscheidung der Frage über den Stillstand des Herzens nach subcutaner Vergiftung liefern; ich will aber der Sache nicht vorgreifen.

Ein Versuch, welcher meiner Meinung nach geeignet ist, die Entstehungsweise der irrgen Anschauung von Bernard über die Wirkung des S_2 CyK. auf die Muskeln zu zeigen, ist folgender: ich befestigte den Frosch so, dass er mit dem Rücken auf dem Brettchen lag und die hinteren Extremitäten in allen ihren Gelenken ein wenig zu beugen vermochte. Das Brettchen stellte ich darauf vertical, so dass der Frosch mit dem Kopfe nach oben sah. In die hintere Hälfte des subcutanen ventralen Lymphraumes wurde eine S_2 CyK.-Injection von gewöhnlicher Menge und Stärke gemacht. Ich muss bemerken, dass die untere Begrenzung dieses Lymphraumes durch ein höchst dünnes Bindegewebsblättchen gebildet ist. Nachdem das Thier auf keine Reize mehr reagirte, wurde es befreit. Die Oberschenkel blieben an den Rumpf angezogen, wie sie beim gefesselten Thiere waren. Ihre Muskeln fühlten sich sehr hart, die des Unterschenkels aber gewöhnlich weich an (im Kniegelenke ist die Haut mit den darunter liegenden Schichten verwachsen). Nachdem die Muskeln des Oberschenkels blossgelegt waren, prüfte ich ihre Reizbarkeit und fand, dass dieselbe äusserst gering oder 0 war, wenn die Muskeln auf die Platte mit Stanniolstreifen für die Reizung mit ihren äusseren Oberflächen gelegt wurden; dagegen zuckten dieselben Muskeln noch beträchtlich, wenn sie die Platte mit den inneren Oberflächen berührten. Es ist klar, dass hier das Gift die untere Begrenzung des Lymphraumes durchdrungen und nur Zeit die oberflächlichen Schichten der Oberschenkelmuskeln zu tödten hatte. Nach subcutaner Vergiftung hat Bernard die Muskelreizbarkeit immer mit seiner elektrischen Pincette geprüft; die Spitzen dieses Apparats konnten natürlich nur an die äussere Oberfläche der Muskeln applicirt werden (wenn diese von den Knochen nicht getrennt sind). Wenn man dazu die Schwäche der Reizung durch diese Pincette mit in Betracht zieht, so ist es kein Wunder, dass er die Muskeln nicht reizbar fand, wenn sie auf die Reizung der Nerven noch zuckten (Punkt 6).

§ 6. Wenden wir uns jetzt zum Herzen.

Nachdem die Thatsache, dass bei Vergiftung durch den Magen das verlängerte Mark und die NN. vagi afficirt werden, festgestellt war, schien es mir natürlich zu glauben, dass auch bei der subcutanen Vergiftung dasselbe stattfindet. Ich unterband also dem Frosche beide NN. vagi mit den daneben liegenden Gefässen, da ich die Durchschneidung dieser Nerven ohne Verletzung der Gefässen beim Frosche fast für unmöglich halte und zu gleicher Zeit der Versuch hierdurch nicht im mindesten beeinträchtigt wird. Danach vergiftete ich das Thier durch Injection von S₂CyK in den subcutanen dorsalen Lymphraum und legte das Herz bloss zur Zeit, wo das Thier auf keine äussere Reize mehr reagirte — ich sah immer das Herz sich bewegen. Einmal dauerte die Herzbewegung bei unterbundenen NN. vagi 4½ Stunden nach der Vergiftung. Zweimal habe ich nur einen Vagus unterbunden; in einem Falle sah ich Herzbewegung, im anderen nicht, es stellten sich aber im letzteren nach dem Kneifen mit der Pincette rhythmische Bewegungen ein.

Erinnert man sich, dass bei dieser Art der Vergiftung das Herz höchstens nach einer Stunde für immer still steht und vergleicht damit die so eben geschilderten Thatsachen, so wird, glaube ich, Niemand zweifeln, dass auch hier das verlängerte Mark eine sehr grosse Rolle bei dem Stillstande des Herzens spielt. Es kann aber nicht geleugnet werden, dass dabei auch die Muskelsubstanz des Herzens betheiligt ist, denn sonst wäre es unerklärlich, warum das Herz im Stillstande verharrt. Wenn nämlich dieser Stillstand nur Folge der Erregung des verlängerten Markes wäre, so müsste endlich diese Erregung in Paralyse übergehen und das Herz wieder in Bewegung setzen, wie wir es bei Vergiftung durch den Magen sahen. Die Versuche 1, 2, 4, 5 des vorigen § könnten einigermaassen einen Wink davon geben, worin eigentlich die Veränderung des Herzmuskels besteht, wenn dem nicht das beständige Ausbleiben des Stillstandes des Herzens nach Vergiftung durch den Magen im Wege stände. Um dies Hinderniss in der Erklärung zu beseitigen, oder wenigstens einige Einsicht in die Ursache dieser Differenz zwischen beiden Arten der Vergiftung zu gewinnen, injicirte ich einem sehr starken Frosche 2 Ccm. möglichst concen-

trirter S_2 CyK-Lösung in den Magen — nach einer Stunde stand das Herz in der Diastole still. Nachdem somit nur ein quantitativer Unterschied zwischen beiden Arten der Vergiftung nachgewiesen, ist es jetzt möglich, den bleibenden Stillstand des Herzens nach subcutaner Vergiftung zu erklären. Derselbe wird durch die Reizung der Medulla oblongata herbeigeführt; das Verharren aber in diesem Zustande hängt davon ab, dass zu der Zeit, wo die Erregung des verlängerten Markes in Paralyse übergeht, die Herzmuskeln fast todt sind. In der That ist der Zustand, in welchem die Muskelsubstanz des Herzens sich befindet, der Starre sehr nahe, denn es genügt eine geringe Reizung dazu, um denselben in eine wirkliche Starre überzuführen — anders kann die aus der Reizung entstehende bleibende Zusammenziehung des Ventrikels nicht ge-deutet werden. Ausserdem spricht dafür noch das Verhalten aller mit S_2 CyK vergifteten Muskeln gegen die Reizung und besonders die Aehnlichkeit dieses Vorganges mit dem in dem Versuche 4 des vorigen Paragraphen beschriebenen Starrwerden des Herzventrikels in Folge von Benetzung desselben mit Schwefelcyankalium-Lösung.

Wenn man das so eben über den Stillstand des Herzens Ge-sagte in Betracht zieht, so erweist sich die 3te Behauptung von Bernard als falsch. Wir sahen, dass wenn das Herz still steht, seine Muskeln noch reizbar sind; ferner dass die Initiative bei diesem Stillstande der Erregung des verlängerten Markes angehört.

Ebenso falsch ist seine Angabe über die Zeit des Verschwindens der Sensibilität; denn es ist aus den §§ 3 und 5 klar, dass die Sensibilität der Haut in beiden Arten der Vergiftung früher als das motorische Vermögen des Thieres verschwindet, wenn diese Vernichtung nicht durch unmittelbare Berührung der Haut mit dem Gifte bedingt ist. In diesem Falle geht sie aber zugleich mit der Bewegungsfähigkeit der mit S_2 CyK benetzten Muskeln zu Grunde.

Die übrigen Angaben des berühmten Physiologen über die Wir-kung des S_2 CyK sind richtig. Die Wirkungen dieser Substanz auf den thierischen Organismus weiter zu verfolgen, hatte ich leider keine Zeit.

Schliesslich muss ich meinen herzlichen Dank Herrn Professor Funke in Leipzig aussprechen, durch dessen Güte ich im Stande war, diese Arbeit auszuführen.