

wohl Sarkome (weisse und schwarze) wie auch Epithelialkrebs und Melanocarcinome beobachtet wurden.

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 9. Pigmentirte Zellen aus der Hauptgeschwulst: A mit, B ohne sichtbaren Kern.

Fig. 10. Krebsalveolen mit schwarzen kugligen Massen erfüllt, die aus dichtgedrängten pigmentirten epithelialen Zellen bestehen.

## XXIX.

### Experimentelle Studien zur Beschaffung der Temperaturcurven der acuten Intoxicationen.

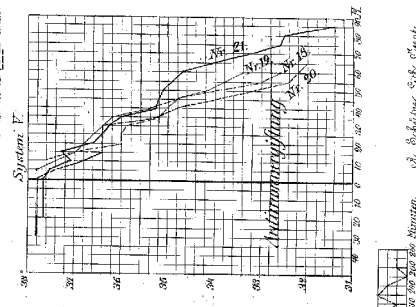
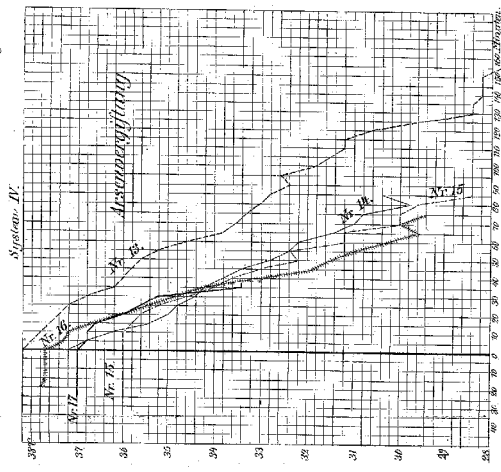
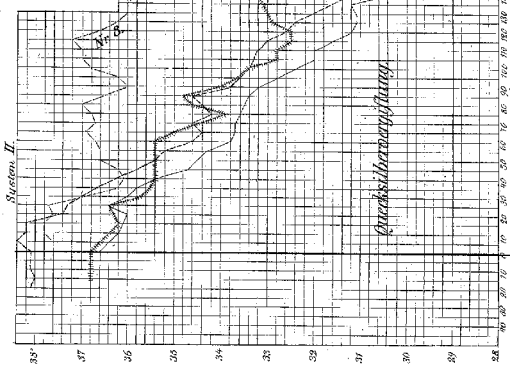
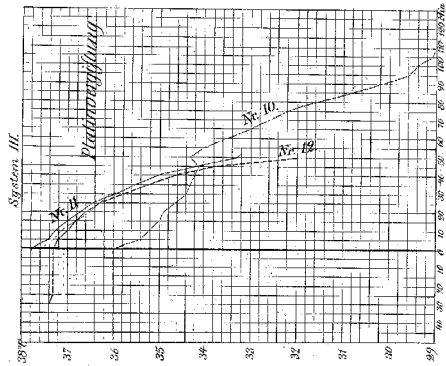
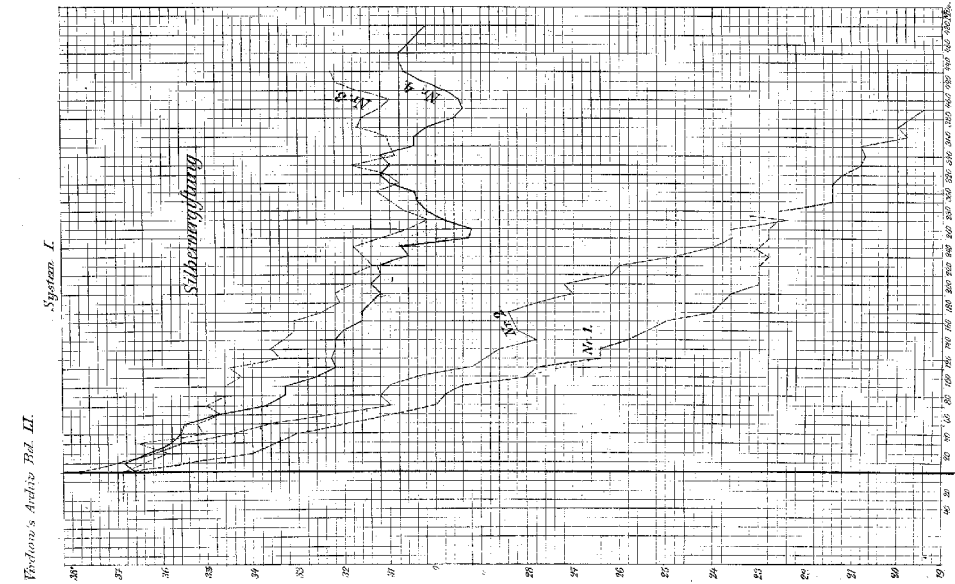
Von F. A. Falck, Stud. med. aus Marburg.

(Hierzu Taf. XIV — XVII.)

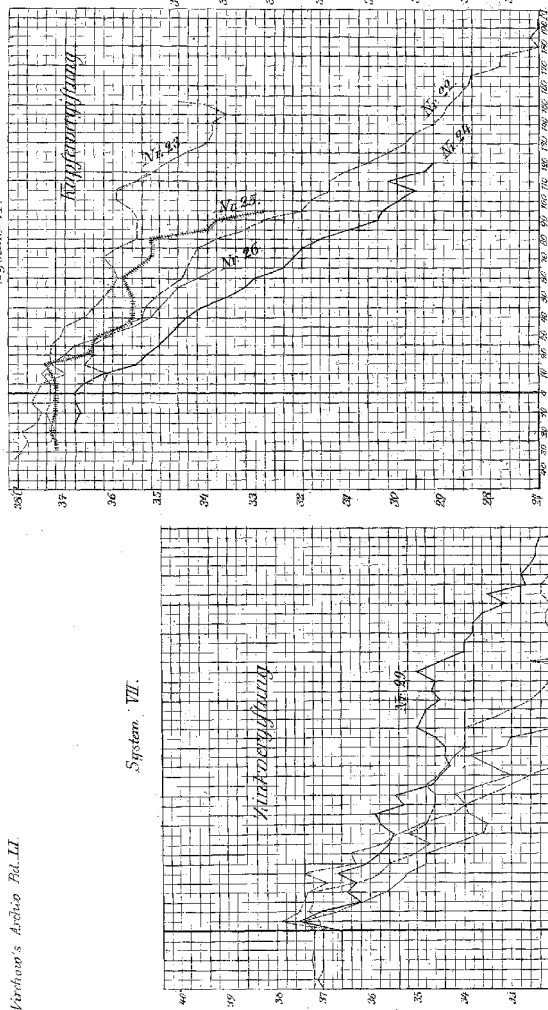
Nachkommend der Aufforderung meines Vaters, des Professor Falck in Marburg, die von diesem begonnene Experimentaluntersuchung zur Beschaffung der Temperaturcurven der acuten Intoxicationen fortzusetzen und über die metallischen Gifte auszudehnen, führte ich während der beiden Monate September und October 1869 56 Reihen von Temperaturmessungen an ebenso viel Kaninchen, die zu bestimmten Zeiten mit tödtlich wirkenden Mengen von metallischen Giften versehen wurden, aus. Das Resultat dieser anstrengenden Arbeit scheint mir derart zu sein, dass es öffentlich besprochen werden darf, weshalb ich nicht anstehe, dieses zu thun. Da eine und dieselbe Untersuchungsmethode bei allen 56 Kaninchen zur Anwendung kam, so glaube ich eine kurze Besprechung derselben einer möglichst übersichtlichen und gedrängten Darstellung der Versuchsergebnisse vorausgehen lassen zu müssen.

#### Einiges über die Art der Versuchsanstellung.

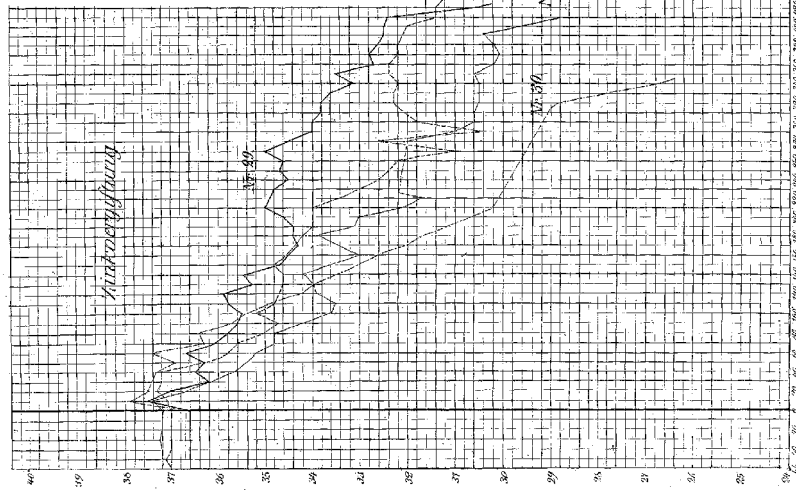
Anfangs September 1869 war der Kaninchenstall des Marburger pharmacologischen Instituts mit sehr zahlreichen Thieren versehen, die täglich mit reichlichen Mengen frischen und kräftig nährenden Futters (Gras, Kohlblätter, Salat u. s. w.) versorgt wurden. Ich durfte unter einer grossen Menge wohlgenährter Kaninchen



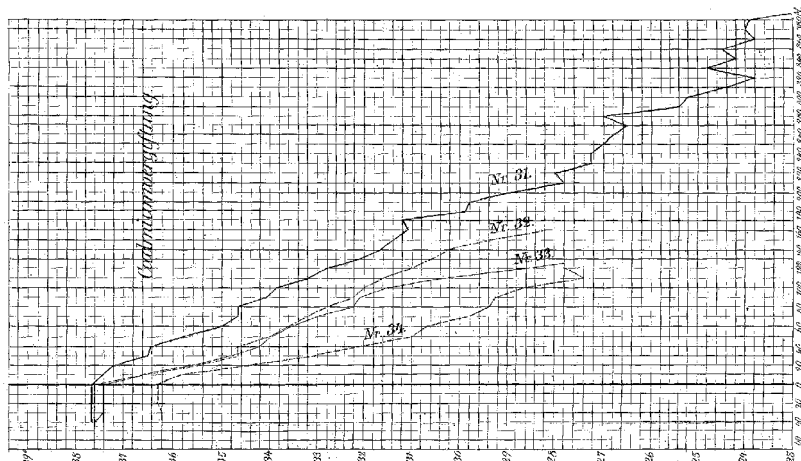
## System VI.



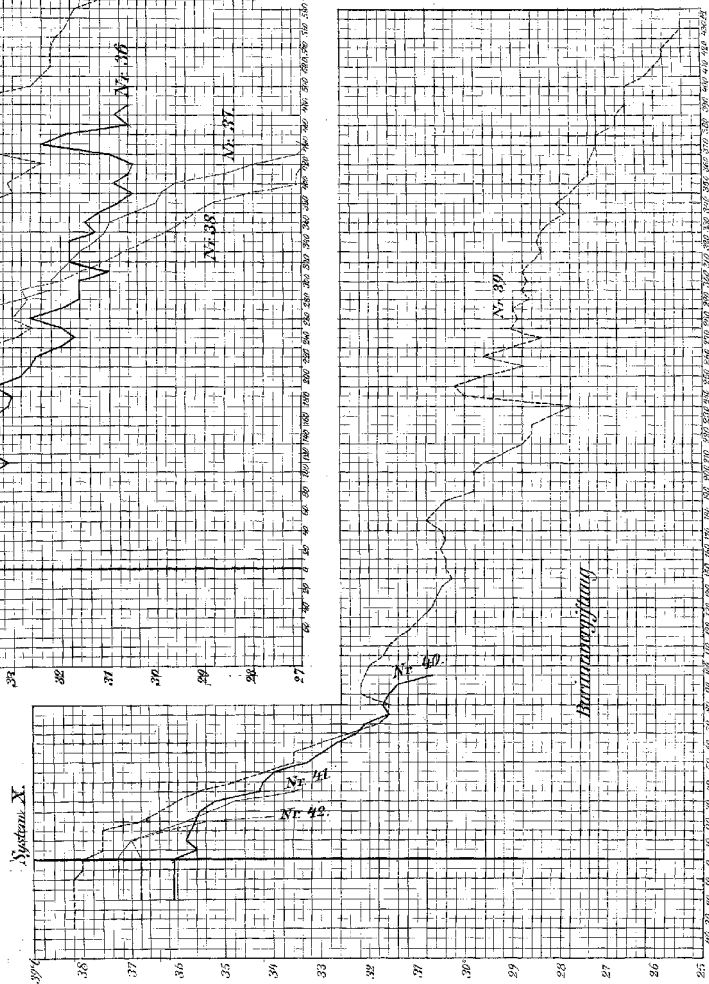
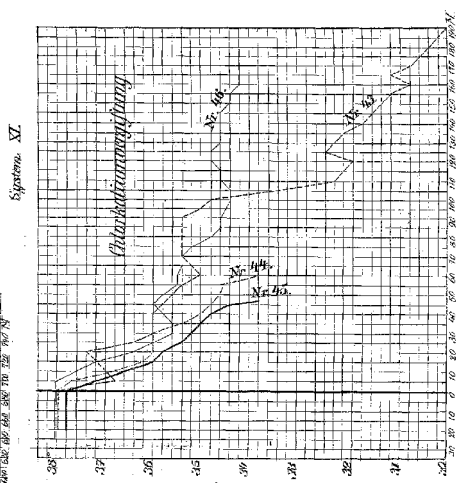
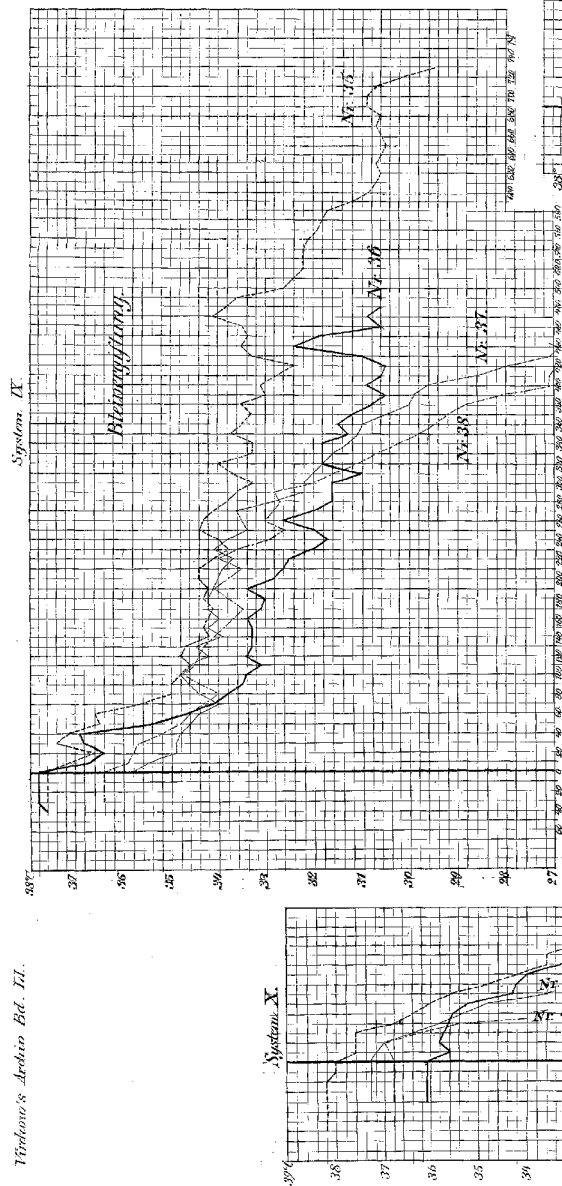
*System*. · VII.

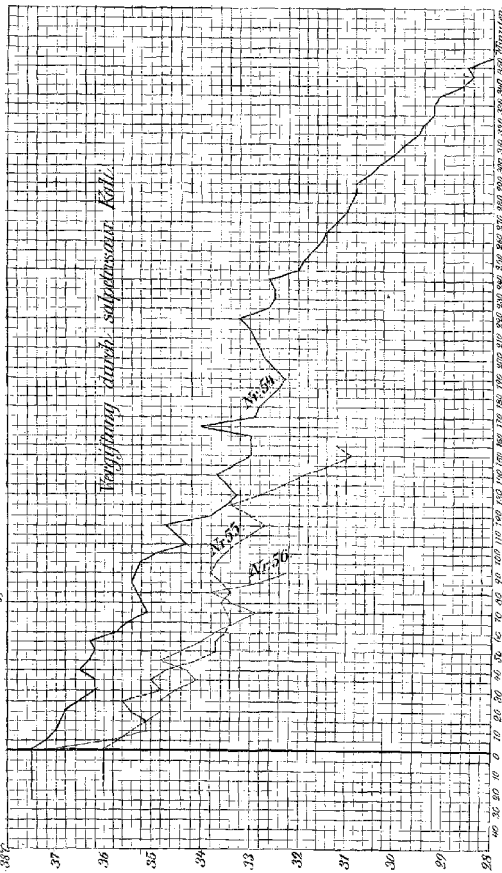
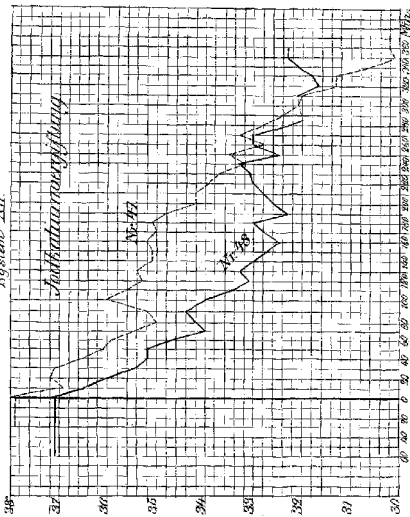
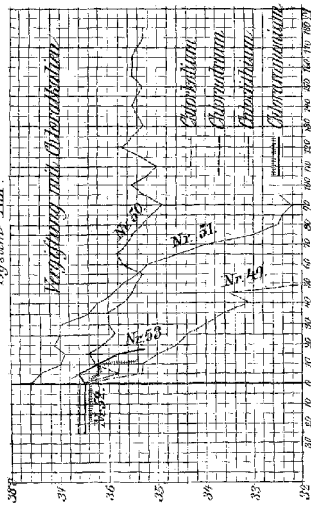


*System.* VIII.



A. Siegfrieds Pktg. Des. Berlin.





die, welche mir am besten gefielen, auswählen und ich kann versichern, dass ich keimmal ein krankes, oder auch nur schlecht genährtes Thier zum Versuche nahm.

Hatte ich mich entschlossen an einem Kaninchen, dessen Körpergewicht und Geschlecht bestimmt, die zur Construction einer Curve nöthigen Ziffern mit dem Thermometer zu erheben, so begann das Hauptgeschäft mit einer kleinen Operation am Thiere. Durch einen Gehülfen liess ich das Kaninchen auf den Rücken legen und so einige Zeit bis zur Vollendung der Operation festhalten. Dann entfernte ich mit einer über die Fläche gebogenen Scheere die Haare einer etwa quadratzollgrossen Stelle des über den Bauchmuskeln befindlichen Felles, zog das Fell zu einer Falte auf, perforirte diese an ihrer höchsten Stelle mit einem nicht sehr dicken Troicart, aber so, dass die Bauchmuskeln nicht angestochen wurden, bahnte mit einer durch die Perforationsöffnung geführten metallenen Canüle im Unterhautzellstoff einen weitgehenden Kanal und vermerkte die Richtung desselben aussen an dem Fell mit einem angefeuchteten Stift von salpetersaurem Silberoxyd. Nach der Bildung dieses Kanals, von dem später, wenn das Gift zu appliciren war, Gebrauch gemacht werden sollte, wurde die Perforationsöffnung nach Entfernung der Canüle mit einer Drahtklammer wieder geschlossen, das Kaninchen in einen Käfig gesetzt und einige Zeit in Ruhe gelassen.

War die Zeit des Beginnes der Temperaturmessung gekommen, so nahm ich das Kaninchen wieder aus dem Käfig und fixirte es vor einem Tische sitzend mit meinem linken auf dem Tische aufliegenden Arme und meiner linken Körperseite so, dass die Bauchseite des Thieres nach oben, die Rückenseite nach unten, der Kopf nach hinten, das Becken nach vorn zu liegen kam. Die zusammengelegten Hinterbeine hielt ich mit der linken Hand nicht nur fest zusammen, sondern auch so, dass das Thier weder zu weit nach vorn, noch zu weit nach hinten, weder zu tief, noch zu hoch zu liegen kam. Diese Einlagerung des Kaninchens stört, wie ich nach vielen Controlversuchen versichern kann, die Eigenwärme so wenig, dass sie entweder gar nicht verändert wird, oder wenn doch, nach einer geringen Verminderung wieder stabil wird.

Hatte die richtige Fixirung des Kaninchens stattgefunden, so begann die Arbeit mit dem Thermometer, welches begreiflich wegen seiner Brauchbarkeit genau geprüft worden war. Die Cuvette des Instruments wurde durch den After so weit in das Rectum versenkt, dass sie ganz verdeckt lag, der Quecksilberfaden aber nach seiner ganzen Länge sichtbar war. Der Schaft des Instrumentes wurde mit der rechten Hand dirigirt. So das Kaninchen und das Instrument beherrschend, las ich die Temperaturgrade ab und zwar bei 48 Stück Kaninchen von 5 zu 5 Minuten, bei den übrigen Thieren aber alle 10 Minuten. Dass die Ergebnisse der Messung und der Beobachtung überhaupt alle aufgeschrieben wurden, bedarf kaum der Erwähnung.

Hatte eine grössere Menge von Messungen mit dem richtig applicirten Thermometer eine gewisse Stabilität der Temperatur des in Untersuchung genommenen Thieres dargethan, so wurde die Einführung des abgewogenen und mit Wasser gelösten Gifts in den bereits angelegten Kanal des Unterhautzellstoffs durch einen Gehülfen besorgt. Die Drahtklammer wurde alsdann entfernt, die wässrige Lösung

des Gifts mit einer guten Spritze aufgesogen, die in eine Canüle ausgehende metallene Spitze der sonst gläsernen Injectionsspritze durch die Perforationsöffnung in den Kanal des Unterhautzellstoffs geschoben und der Inhalt ausgeleert. Während der Entleerung der Spritze wurde das Fell von den darunter liegenden Muskeln möglichst abgezogen, um der in den Zellstoff tretenden Flüssigkeit möglichst viel Raum zu gewähren. Beim Herausziehen der Canüle der Spritze aus der Oeffnung des Fells wurde diese mit zwei Fingern so zusammengedrückt, dass kein Tropfen Flüssigkeit auslaufen konnte. Dann wurde die Perforationsöffnung mit einer Drahtklammer von richtiger Grösse wieder geschlossen.

Da die Application eines Gifts in den Unterhautzellstoff eines Kaninchens in weniger Zeit als einer Minute geschehen kann, so war es nicht nöthig während derselben die Temperaturmessungen einzustellen. Sie wurden nach der Application wie früher fortgeführt und zwar entweder bis zum Ableben des Thieres oder bis zum Eintritt der Todesstarre, oder so lange bis ich einsehen konnte, dass das mit Gift versehene Thier nicht sterben werde.

War in Folge der Einführung des Gifts ein adynamischer Zustand eingetreten, so wurde das Kaninchen nicht mehr mit dem linken Arm gehalten, sondern frei auf den Tisch gelegt und hier weiter beobachtet und mit dem Thermometer gemessen.

Mit dem Ableben des Thieres wurde die Temperaturmessung noch nicht eingestellt, sondern so lange fortgeführt, um zuzusehen, ob eine postmortale Temperatursteigerung vorkäme.

Nach dem Erkalten des Kaninchens wurde dasselbe secirt, um die inneren Veränderungen möglichst aufzufassen.

### Besprechung der gewonnenen Ergebnisse.

Eine Veröffentlichung der gesammelten Specialprotokolle in diesem Archiv ist schon um deswillen nicht möglich, weil sie einen Raum von 16 $\frac{3}{4}$  zu Quartblättern zusammengelegten Schreibbogen füllen. Der Inhalt der Protokolle kann nur unter generellen Gesichtspunkten zusammengefasst besprochen werden.

#### Versuche mit salpetersaurem Silberoxyd.

Nachdem ich mich durch Vorversuche davon überzeugt hatte, dass Kaninchen durch subcutane Applicationen wässriger Lösungen von salpetersaurem Silberoxyd in verhältnissmässig kurzer Zeit zu tödten sind, unternahm ich am 23. September 1869 einen für diese Besprechung verwendbaren Versuch, bei dem die Temperatur des Thieres alle 5 Minuten gemessen, und nachdem sie als constant nachgewiesen war, die Vergiftung mit einer wässrigen Lösung von nicht weniger als 3 Grammen des genannten Silbersalzes geschah. Das Kaninchen starb 390 Minuten (= 6 $\frac{1}{2}$  Stunden) nach der Einführung des Silbersalpeters an den Folgen einer acuten Vergiftung, die vom Beginne bis zum Ende aufmerksam beobachtet und dabei auch mit dem Thermometer verfolgt wurde. Die bei diesem Versuche erhobene Temperaturcurve bringe ich unter No. 1 des Coordinatensystems I zur Anschauung. Sie

hat, wie man sieht, einen jähen und starken Fall. Gegen  $18^{\circ}$  fiel die Temperatur des Kaninchens in der kurzen Zeit von  $6\frac{1}{2}$  Stunden. Da mich das Ergebniss dieses Versuchs sehr frappirte, so beschloss ich die Wiederholung desselben an einem zweiten, etwas schwereren Kaninchen, dem ich dieselbe Menge von Silbersalz wie dem ersten beibrachte. Auch dieses Thier starb unter den Erscheinungen einer acuten Silbervergiftung nach 276 Minuten (= 4 Stunden 36 Minuten) mit einem Temperaturabfall von fast  $15^{\circ}$ . Die dabei gewonnene Curve gebe ich unter No. 2 des vorhin angeführten Systems. Wie man leicht einsieht, besitzt dieselbe den jähen Fall wie die Curve No. 1, aber am Ende bildet sie einen beachtenswerthen Haken mit aufsteigendem Schenkel. Dies Phänomen hat seinen Grund darin, dass das Kaninchen 273 Minuten nach der Einführung des Silbersalzes unter Convulsionen zu leiden hatte. Diese Muskelzusammenziehungen, die, wie man weiss, mit Wärmeentwicklung verknüpft sind, bedingten einen Anwuchs der Temperatur des zum Versuche genommenen Thieres.

Etwa 3 Wochen nach der Ausführung der oben besprochenen Versuche wurde ich veranlasst nochmals auf die acute Silbervergiftung zurückzukommen und dem Studium derselben noch 2 stärkere Kaninchen zu widmen. Das eine davon erhielt 3, das andere 5 Gramm Silbersalz. Keins von diesen Thieren starb während der auf 8 Stunden gesetzten Beobachtungszeit, sondern das eine am Tage nach der vorgenommenen Thermometermessung, das andere viel später. Die bei diesen Versuchen erhobenen Curven, welche unter No. 3 und 4 im Coordinatensystem I gezeichnet stehen, weichen von den Curven No. 1 und 2 bedeutend ab. Die Temperatur des 3. Kaninchens sank nach der Einführung des Silbersalzes 270 Minuten lang bis auf  $30,2^{\circ}$  und stieg dann wieder mit sehr bedeutenden Schwankungen. Die Temperatur des 4. Kaninchens ging in analoger Weise herab und dann wieder aufwärts. Das thermische Verhalten der beiden Kaninchen No. 3 und 4 liess sehr viel Uebereinstimmendes erkennen. Schade nur, dass die darauf bezüglichen Curven unvollständig sind, weil die Kaninchen nicht bis zum Tode, der zu spät erfolgte, beobachtet werden konnten.

Da es von Interesse ist die ausgerechneten Temperaturdifferenzen im Zusammenhang mit einigen anderen Verhältnissen der Versuche zu überblicken, so führe ich hier eine Uebersichtstafel vor.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zoltpfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge von Silbersalz in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur in C.-Graden.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur in C.-Graden.
1.	$1\frac{1}{2}$	männlich	3,0	390	17,6	17,6
2.	2	weiblich	3,0	276	13,4	14,6
3.	$3\frac{1}{2}$	-	3,0	(433)	6,7	4,6
4.	$3\frac{1}{4}$	-	5,0	(480)	7,7	6,4

Die eingeklammerten Ziffern in der Columnne mit dem Kopfe: „Dauer der Intoxication in Minuten“, geben an, wie lange die Ka-



ninchen genau beobachtet wurden, wie lange das Thermometer bei ihnen zur Anwendung kam. Dass die Thiere während dieser Zeit nicht starben, wurde schon oben bemerklich gemacht.

Die von mir beobachteten Zufälle und Erscheinungen der acuten Silbervergiftung glaube ich nicht ganz mit Stillschweigen übergehen zu dürfen.

Alle 4 Kaninchen schrien unmittelbar nach der Einführung des Silbersalpeters laut und heftig auf, was man begreift, wenn man bedenkt, dass das in den Zellstoff geführte Silbersalz chemische Verbindungen eingeht, d. h. ätzend wirkt. Das Aufschreien der Thiere hielt aber nicht lange vor, sondern sie wurden bälde, als ich erwartet, stumm und blieben dies auch bis zum Ende des Lebens. Wirkte das Silbersalz in die Constitution ein, so zeigten sich häufige Entleerungen von Urin und Koth, Sinken der Kräfte, sowie ein völlig adynamisches Hinliegen. Das Kaninchen No. 2 starb, nachdem es eben Convulsionen gehabt hatte. Beim Kaninchen No. 1 bemerkte man keine Convulsionen, wohl aber ein höchst auffallendes Luftschnappen und eine bedeutende Athmungsstörung.

Das Kaninchen No. 3 liess auch nach der Einführung des Silbersalzes die ihm vorgelegten Kohlblätter nicht ganz unberührt, sondern verzehrte während der Zeit von  $7\frac{1}{4}$  Stunden, die es mit dem Thermometer gemessen und überdies genau beobachtet wurde, von Zeit zu Zeit etwas Grünes.

Das 4. Kaninchen verfiel 360 Minuten (= 6 Stunden) nach der Einverleibung des Giftes in einen Zustand von Adynamie, aus dem es nicht wieder herauskam. Dass dieser Zustand nicht die an dem Thiere beobachtete Temperaturabnahme bewirkte, halte ich für ausgemacht. Bei dem Kaninchen No. 3 kam kein adynamischer Zustand während der Zeit der Temperaturmessung auf, aber ein Abfall der Temperatur fand doch statt.

Aus den Sectionsprotokollen glaube ich nur Einiges hervorheben zu müssen. Die Herzen der Kaninchen erwiesen sich ausgedehnt und mit vielem schwarzrothem Blute gefüllt. Die Lungen waren scharlachroth und blutreich. Die Brusthöhle des Kaninchens No. 1 enthielt etwas seröse Flüssigkeit. Die Leber des ebengenannten Kaninchens war dunkelkirschroth und blutreich, die des zweiten Thieres ausserdem stellenweise verätzt und weissgefärbt. Sowohl das Colon als das Cöcum der beiden Kaninchen No. 1 und 2 er-

wiesen sich mit weisser Farbe verätzt, desgleichen das darüber liegende Bauchfell und die daran liegenden Muskeln. Die Schleimhaut des Magens des 1. und 4. Kaninchens war intensiv roth gefärbt und liess auch Ecchymosen erkennen. Die Unterleibshöhlen des 1. und 2. Kaninchens enthielten ziemlich viel seröse Flüssigkeit. Die Lymphgefässe der Inguinalgegend waren auffallend gelb gefärbt. Die im Unterhautzellstoff befindliche chemische Umwandlung griff bis in die Muskeln und tiefer, selbst bis in die Höhle des Unterleibs, hinunter. Die weisse Farbe der verätzten Theile erklärt sich aus dem Verhalten des Silbersalzes zu den eiweissartigen Stoffen.

#### Versuche mit Quecksilberchlorid.

Die Discussion der bei dem Studium der Quecksilberchloridwirkungen gewonnenen Resultate beginne ich mit der Vorführung einer Uebersichtstafel:

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollpfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des Quecksilberchlorids in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
5.	2 $\frac{1}{4}$	männlich	1,0	255	10,4	9,9
6.	2 $\frac{1}{4}$	-	0,75	180	7,0	7,0
7.	3	-	1,0	165	8,6	8,6
8.	3 $\frac{5}{8}$	weiblich	1,0	138	2,0	1,8
9.	2	-	1,0	25	1,6	1,5

Man ersieht daraus, wie viel Kaninchen ich zu den Versuchen nahm und manches Andere.

Bei dem 5. Versuche, dem 1. mit Quecksilberchlorid angestellten, ergab sich ein jäher und starker Abfall der Temperatur, wie aus der Curve No. 5 des Coordinatensystems II zu ersehen ist. Bei dem 6., dem 2. mit Quecksilberchlorid ausgeführten Versuche wurde eine Curve gewonnen, die mit der oben besprochenen ziemlich übereinkommt. Sie steht unter No. 6 verzeichnet. Beim 7., dem 3. mit Quecksilberchlorid ausgeführten Versuche, wurde die Curve No. 7 gewonnen, die mit der Curve No. 5 sehr viel Uebereinstimmendes hat. Beim 8. Versuche wurde die ganz abweichende Curve No. 8 erhalten. Beim 9. Versuche starb das Kaninchen 25 Minuten nach der Einverleibung des Quecksilberchlorids, also ungewöhnlich früh. Wahrscheinlich hatten ihm die aufgetretenen

Convulsionen ein zu frühes Ende bereitet. Da das Protokoll dieses Versuchs, soweit es sich auf das lebende Thier bezieht, sehr kurz ist und zur graphischen Darstellung des Inhaltes kaum geeignet erscheint, so setze ich die erhobenen Zahlen hierher

7 Uhr 45 Min.	=	37,1	
50 -	=	37,0	
55 -	=	37,2	
8 Uhr 0 -	=	37,2	
5 -	=	37,2	
10 -	=	37,1	
15 -	=	37,1	Einspritzung einer wässrigen Lösung von 1 Gramm Quecksilberchlorid.
20 -	=	37,2	
25 -	=	37,2	
30 -	=	37,0	
35 -	=	36,6	
36 -			Convulsionen, dann stossendes Athmen; liegt auf der Seite.
37½ -			liegt scheintodt.
40 -	=	35,6	todt.

Um ein paar Worte über die Phänomene der Quecksilbervergiftung zu sagen, so muss hervorgehoben werden, dass die meisten Kaninchen nach der Einführung des Giftes frequente Respiration, bedeutende Adynamie und Convulsionen bemerken liessen. Ein Kaninchen (No. 8) hatte profuse Diarrhoe. Die übrigen Thiere entleerten häufig feste oder weiche Kothballen. Reichliche Harnentleerungen wurden ebenfalls bemerkt.

Ich glaube hier eine Rückschau halten zu müssen.

Die Herren Aug. Duméril, Demarquay und Lecoqte besprachen <sup>1)</sup> schon im Jahre 1851 die deprimirende Wirkung des Quecksilberchlorids auf die Eigenwärme der Säugethiere auf Grund von 5 Versuchen.

Bei 3 davon wurde der Stoff in den Magen, bei 2 in den Unterhautzellstoff gebracht. 1½ Stunden nach Einführung von 0,1 Gramm Quecksilberchlorid in den Magen eines Hundes zeigte sich eine Temperaturabnahme von 2,9°, 12 Stunden nach der Einführung war die Temperatur im Ganzen um 7,3° gesunken. Bei einem anderen Versuche kamen 0,3 Gramm Quecksilbersalz zur Verwendung. 2 Stunden nach der Einführung dieses Stoffes war die Temperatur des Hundes um 2,1° gesunken. Er starb nach 3 Stunden und zeigte kurz vor dem Tode eine minder starke Temperaturerniedrigung als früher. Beim 3. Versuche wurde ½ Gramm Queck-

<sup>1)</sup> Compt. rend. XXXII. p. 804 etc.

silberchlorid in den Magen gebracht. 2 Stunden nachher erwies sich die Temperatur des Thieres um  $1,4^{\circ}$  gesunken, in der 6. Stunde starb der Hund. Um diese Zeit liess das Thier eine Temperaturabnahme von  $5^{\circ}$  erkennen. Beim 4. Versuche wurden 0,3 Gramm Quecksilbersalz im subcutanen Zellstoff applicirt. Darnach zeigte sich kein Temperaturabfall, sondern ein schwacher Anwuchs der Temperatur ohne Intoxicationerscheinungen. Beim 5. Versuche wurde eine grössere Gabe Quecksilberchlorid subcutan applicirt. Der Hund starb und es zeigte sich bei ihm zwar ein Temperaturabfall, aber ein geringer.

Die Ergebnisse dieser Versuche stimmen mit dem, was ich sah, nur zum Theil überein. Wesshalb die subcutane Application des Quecksilberchlorids bei einem Hunde eine Temperatursteigerung statt einer Verminderung der Temperatur bewirkte, vermag ich nicht einzusehen. Wirkte der eingeführte Stoff nur reizend oder Entzündung erregend, oder was war sonst die Ursache der Temperaturvermehrung? Ich sehe wohl ein, dass man die Experimentation nicht bei Kaninchen bewenden lassen darf, sondern dass sie auch auf Hunde ausgedehnt werden muss.

#### Versuche mit Platinchlorid.

Die bei meinen Versuchen gewonnene Uebersichtstafel ist diese:

Nummer der Versuche.	Gewicht d. Kaninchen in Zolpfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des Platinchlorids in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
10.	$2\frac{1}{8}$	weiblich	0,25	115	7,1	7,1
11.	$2\frac{3}{8}$	-	0,50	53	4,6	4,6
12.	2	männlich	0,50	50	5,3	5,3

Unzweifelhaft hat die acute Platinvergiftung einen depressirenden Einfluss auf die Eigenwärme. Die bei Kaninchen aufkommenden Erscheinungen dieser Vergiftung weichen kaum von denen der Sublimatvergiftung ab. Bei einem Kaninchen sah man profuse Diarrhoe. Convulsionen bemerkte man bei allen Thieren meistens im weiteren Verlaufe der Intoxicationen gegen Ende des Lebens.

Die bei dem 10., 11. und 12. Versuche gewonnenen Curven bringe ich unter No. 10, 11 und 12 im Coordinatensystem III zur Anschauung. Man sieht, dass die Curven jäh und stark abfallen und dass 2 davon ganz merkwürdig übereinstimmen.

## Versuche mit arseniger Säure.

Uebersichtstafel:

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollpfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge der arsenigen Säure in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
13.	4	weiblich	0,05	164	10,4	10,4
14.	3 $\frac{1}{8}$	-	0,075	85	7,4	6,8
15.	3 $\frac{1}{4}$	-	0,075	85	7,6	7,6
16.	3 $\frac{1}{8}$	männlich	0,05	73	8,3	8,3
17.	3 $\frac{1}{4}$	weiblich	0,10	37	3,6	3,6

Man sieht aus dieser Tafel, dass die stärkste Gabe arseniger Säure, welche zur Anwendung kam, die kürzeste Intoxication bewirkte. Sie führte schon in 37 Minuten zum Tod und dem entsprechend fiel die Temperatur des Thieres nicht so stark ab, als bei länger dauernder Arsenikvergiftung. Die Curve No. 17 im Coordinatensystem IV bringt den Gang des Temperaturabfalls zur Anschauung.

Die Intoxication von längster Dauer wurde mit einer Gabe von 0,05 Gramm arseniger Säure zu Stande gebracht. Die Temperatur sank, wie man aus der Curve No. 13 ersieht, bei dieser Vergiftung stark und stetig und nicht viel anders als bei dem 7. mit Quecksilberchlorid angestellten Versuche.

Obwohl beim 16. Versuche dieselbe Menge von arseniger Säure applicirt wurde, wie beim 13., so starb das Thier doch um ein Bedeutendes früher. Dieser kürzeren Dauer der Intoxication entspricht wieder ein geringerer Temperaturabfall. Beim 16. Versuch betrug der genannte Abfall 8,3°, beim 13. Versuche aber 10,4°. Uebrigens ist es thöricht anzunehmen, dass die Höhe des Abfalls der Temperatur nur durch die Dauer der Intoxication bestimmt wäre. Gegen diese Annahme sprechen die Ergebnisse des 14. und 15. Versuchs entschieden, denn fiel die Temperatur um so stärker je länger die Intoxication andauert, so hätte bei diesen Versuchen ein stärkerer Temperaturabfall gefunden werden müssen als bei dem 16. Versuche, was aber nicht der Fall war.

Besonders interessant sind die Versuche No. 14 und 15 auch deshalb, weil sie mit ganz gleich grossen Dosen arseniger Säure an Kaninchen von gleichem Geschlecht und fast ganz gleichem

Körpergewicht angestellt wurden. Die Thiere starben nach gleich langem Leiden, jedes in Zeit von 85 Minuten. Die Temperatur des 14. Kaninchens sank genau in derselben Weise, wie die des 15. Kaninchens. Man erkennt dieses Verhältniss sowohl aus den in der Uebersichtstafel stehenden Differenzzahlen, als auch aus dem Coordinatensystem IV, in das die Curven der Temperaturgänge unter No. 14 und 15 eingetragen wurden.

Aus den Sectionsprotokollen wird auch Einiges mitzutheilen sein. Die Herzen der mit arseniger Säure vergifteten Kaninchen waren alle contrahirt und enthielten nur wenig Blut. Die Herzbeutel waren mit etwas seröser Flüssigkeit versehen. Die Lungen waren blutreich, meistens scharlachroth und an einzelnen Stellen emphysematös. Die Lebern erwiesen sich dunkelkirschroth und sehr blutreich, die Nieren dunkelroth und blutreich. Die Mägen waren ausgedehnt, mit schmierigen Massen erfüllt, die Schleimhäute der Mägen waren stark geröthet und mit Ecchymosen versehen. Die Schleimhäute der Därme waren nicht geröthet, sondern weiss.

Auch über die im Leben der Kaninchen beobachteten Erscheinungen möchte ich hier ein Wort verlieren. Alle Kaninchen liessen nach der Einführung von arseniger Säure Adynamie, Convulsionen und Scheintod bemerken. Herzklopfen kam bei 2 Kaninchen und zwar schon im ersten Verlaufe der Intoxication vor. Wiederholte Ausleerungen von Urin und Koth fehlten bei keinem Thiere, auch zeigten sich überall Athmungsstörungen, luftschnappendes Athmen und Maulaufreissen nicht selten schon im ersten Verlaufe der Intoxication. Die Weite der Pupillen wechselte sehr.

Die Herren Duméril, Demarquay und Lecoq experimentirten schon vor fast 20 Jahren mit arseniger Säure an Hunden zur Verfolgung der Temperaturveränderungen. Ihre Ergebnisse lauten <sup>1)</sup> wenigstens zum Theil sehr abweichend von den meinigen.

Sie sprechen sich also aus: „Acide arsénieux. — Il a été introduit dans l'économie par deux voies bien différentes, par l'estomac et par le tissu cellulaire. Par la première, il a été administré cinq fois aux doses successivement croissantes de 0,05 Gr., 0,10 Gr., 0,15 Gr., 0,85 Gr. et 1 Gramme. Avec les deux doses les plus faibles, une élévation régulière a toujours été obtenue; elle a été, en cinq heures, de 1,9° avec 0,05 Gr. et avec 0,10 Gr. de 2,2° en sept heures. Avec 0,15 Gr., le thermomètre monte beaucoup, de 2,4°, mais il y a comme de l'hésitation dans les premières heures. Avec 0,85 Gr., la scène change: il descend de

<sup>1)</sup> Compt. rend. XXXII. p. 803 etc.

0,7° en deux heures et demie, et le refroidissement devient plus considérable encore avec 1 Gramme, car il est de 1,5° en trois heures. La mort a été très-prompte dans ces deux dernières expérimentations, confirmatives de celles dont l'un de nous (M. Demarquay) a fait connaître les résultats dans sa thèse inaugurale.“

„En introduisant l'acide arsénieux dans le tissu cellulaire sous-cutané, comme l'avait fait M. Orfila, les résultats ont été identiques aux précédents; car, tandis que le thermomètre avait monté de 1,2° après l'introduction de 0,15 Gr. seulement de cette substance dans le tissu cellulaire de la région dorsale, il descendit de 2,4° quand la quantité fut portée à 0,30 Gr., et il y eut de prompts accidents dont la mort fut la conséquence au bout de douze heures.“

Leider konnte ich die Temperaturverhältnisse von mit arseniger Säure vergifteten Hunden bis jetzt nicht in der Weise studiren, wie ich es bei den Kaninchen that. Ich muss deshalb den Werth der Beobachtungen der französischen Forscher dahin gestellt sein lassen.

#### Versuche mit Brechweinstein.

Uebersichtstafel:

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des Brechweinsteins in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
18.	2 $\frac{7}{8}$	weiblich	0,5	60	5,0	5,0
19.	2 $\frac{1}{2}$	männlich	0,75	63	4,4	4,4
20.	2 $\frac{3}{8}$	weiblich	1,0	66	5,8	5,8
21.	3 $\frac{1}{2}$	-	1,0	85	6,2	6,2

Die kleinste zur Anwendung gebrachte Menge von Brechweinstein tödtete das Kaninchen No. 18 in Zeit von 60 Minuten. Eine doppelt so starke Dosis des Salzes brachtè das Kaninchen No. 20, ebenfalls von weiblichem Geschlecht und von fast ebenso starkem Körpergewicht, in Zeit von 66 Minuten um das Leben. Diese merkwürdige Uebereinstimmung der Wirkung beider sehr verschiedener Gaben ein und desselben Giftes erklärt sich wohl so, dass  $\frac{1}{2}$  Grm. Brechweinstein genügte ein Kaninchen von ungefähr 2 $\frac{1}{2}$  Pfund Körpergewicht in circa 60 Minuten zu tödten. Was ein solches Kaninchen an Brechweinstein mehr empfängt, bleibt unwirksam, weil es nicht resorbirt wird. Diese Erklärung scheint wirklich richtig zu sein, denn auch die beim 19. Versuche gesammelten Thatsachen stehen damit in Harmonie. Das Kaninchen, welches  $\frac{3}{4}$  Grm. Brech-

weinstein empfing, starb so schnell als das mit einem ganzen Gramm versorgte, und auch so schnell als das, welches nur 0,5 Gramm empfing.

Wendet man gegen die eben gegebene Erklärung den Inhalt der Zeile 21 der oben vorgeführten Uebersichtstafel ein, so muss ich bemerken, dass der Versuch 21 anders angestellt wurde, als die vorher angeführten Versuche. Beim 21. Versuche wurde das Kaninchen gefesselt, weil ich wissen wollte, ob der Verlauf der Intoxication eines gefesselten Thieres weniger rasch sei als der eines ungefesselten. Man sieht aus den Ziffern der Linie 21 der Uebersichtstafel, dass das Festbinden eines Kaninchens allerdings von einigem Einfluss ist auf die Dauer des Verlaufs der Intoxication. Obwohl das 21. Kaninchen soviel Brechweinstein empfing als das 20., so starb es doch 19 Minuten später.

Betrachten wir jetzt die in der Uebersichtstafel eingetragenen Differenzzahlen, so sehen wir, dass Dosen von 0,5 Gramm Brechweinstein und darüber bei Kaninchen acute Vergiftungen bewirken, die nicht nur ziemlich gleich lange Dauer besitzen, sondern auch die Eigenwärme in ziemlich übereinstimmender Weise sinken lassen. Die Temperatur des 18. Kaninchens fiel während der Intoxication um  $5^{\circ}$ , die Temperatur des 19. Kaninchens um  $4,4^{\circ}$  und die des 20. Kaninchens um  $5,8^{\circ}$ . Dagegen fiel die Temperatur des Kaninchens No. 21, welches bei der Versuchsanstellung gefesselt war, nach der Einführung des Gifts im Ganzen um  $6,2^{\circ}$ , also etwas stärker, und sicher nur deshalb, weil die Intoxication länger dauerte, also weniger schnell mit dem Tode endete.

Die in das Coordinatensystem V eingetragenen Curven No. 18, 19, 20 und 21 lassen erkennen, wie die Temperaturen der 4 zum Studium der Brechweinsteinvergiftung verwendeten Kaninchen herunterkamen. Alle 4 Curven haben einen starken und steilen Abfall; sie sind so übereinstimmend als solche Linien nur sein können. Auch muss die Aehnlichkeit dieser Curven mit den beim Studium der Arsenikvergiftung gewonnenen hervorgehoben werden.

Aus der Protokollirung der Intoxicationsphänomene will ich auch etwas hervorheben. Die Thiere wurden allgesammt adynamisch und starben nach vorausgegangenem Scheintod. Convulsionen wurden bei ihnen nicht bemerkt. Athmungsstörungen dagegen zeigten sich überall, sowohl im ersten wie im späteren Verlaufe der In-



toxication. Luftschnappendes Athmen und Dyspnoe wurde vor dem Eingehen des Thieres immer bemerkt; frequente Respiration zeigte sich im Beginne der Intoxication. Wiederholte Entleerungen von Koth und Urin liessen alle Thiere bemerken, bei zweien griff selbst Diarrhoe Platz.

Die so oft citirten französischen Forscher, die Herren Duméril, Demarquay und Lecoq<sup>1)</sup> verfolgten die Veränderungen der Eigenwärme von Hunden, denen sie verschiedene Mengen von Brechweinstein bald unmittelbar in das Blut, bald in den Magen brachten, mit dem Thermometer bei 7 Versuchen. Sie wollen gefunden haben, dass Dosen von 0,5 Gramm Brechweinstein die Temperatur rasch heruntersetzen („Si cependant, on porte la dose à 0,50 Gr., la scène change, car la température baisse rapidement et tombe, dans un cas, de 2 degrés en deux heures.“) und dieser Bericht stimmt ja mit dem, was wir sahen und berichteten, völlig überein. Kleine Gaben von Brechweinstein, solche von 0,1 Gramm und weniger, sollen auf die Eigenwärme der Hunde keinen deprimirenden Einfluss äussern. Ich kann über den Werth dieser Versicherung vorerst nicht urtheilen.

#### Versuche mit Kupfersalzen.

Die folgende Uebersichtstafel glaube ich in den Grenzen der bisher vorgeführten erhalten zu müssen, da aber statt eines Kupfersalzes 2 solcher Salze zur Verwendung kamen und dieses angedeutet werden muss, so setze ich die Ziffer der benutzten Dosis des Kupferchlorids in eine Klammer. Die nicht eingeklammerten Ziffern der 4. Columne sind auf schwefelsaures Kupferoxyd zu beziehen, also auf das in der Aufschrift der Columne genannte Salz.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des schwefelsauren Kupferoxyds in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
22.	1 $\frac{5}{8}$	weiblich	1,0	187	9,6	9,2
23.	2 $\frac{1}{8}$	-	1,0	151	4,0	3,0
24.	2 $\frac{5}{8}$	-	(1,0)	120	7,6	7,6
25.	2 $\frac{7}{8}$	männlich	1,0	92	4,6	4,4
26.	2 $\frac{3}{8}$	-	2,0	65	3,7	3,5

<sup>1)</sup> l. c. XXXII. p. 541 etc.

Das Kaninchen des 26. Versuchs starb viel früher als die Kaninchen der Versuche 22 bis 25, sicher nur deshalb, weil es statt 1 Gramm Kupfersalz 2 Gramm erhielt. Die grössere Menge Gift wirkte rascher vernichtend, als die kleinere.

Weshalb das Kaninchen des 25. Versuchs rascher zu Grunde ging als die Kaninchen des 22. und 23. Versuchs, kann ich nicht bestimmen. Nach seinem Körpergewicht und Geschlechte durfte man erwarten, dass es der eingeführten Menge von 1 Gramm Kupfersalz länger widerstehen werde als das Kaninchen des 22. Versuchs. Aber die Geschwindigkeit, mit der die Kupfersalze in das Blut übergeführt werden, scheint für die Zeitdauer der Intoxication ganz besonders bestimmend zu sein, selbst bestimmender, als die mit dem Körpergewicht zusammenhängende Körpermasse.

Bei der Durchsicht der in die Uebersichtstafel eingetragenen Differenzzahlen bemerkt man noch Manches, was der Besprechung bedarf.

In der Linie des 26. Versuchs liest man sehr niedrige Differenzziffern. Diese erklären sich daraus, dass die Dauer der Intoxication bei der 26. Vergiftung viel geringer war als in den Fällen, welche in der Tafel vorausgehen. Da das Kaninchen des 26. Versuchs zu schnell starb, so hatte die Temperatur des Thieres, wenn ich so sagen darf, keine Zeit so tief zu fallen als sonst. Dass aber die Dauer der Intoxication nicht allein bestimmend ist für die Grösse des Temperaturabfalls, erkennt man wohl aus den übrigen Ziffern der Uebersichtstafel. Bei dieser Untersuchung muss aber der 24. Versuch, bei dem statt schwefelsaurem Kupferoxyd Kupferchlorid zur Anwendung kam, ausser Acht gelassen werden, weil die Intensität der Wirkung des Kupferchlorids bedeutender zu sein scheint als die des schwefelsauren Kupferoxyds.

Sollen die Formen und Richtungen der gewonnenen Temperaturcurven genauer betrachtet werden, so bedient man sich zweckmässig des Coordinatensystems VI, welches die darauf bezüglichen graphischen Darstellungen enthält.

Die Curve No. 22 sinkt, wie man sieht, nicht nur sehr tief, sondern auch sehr rasch und ohne Excursionen; sie wurde beim 22. Versuche gewonnen. Grosse Uebereinstimmung mit dieser Curve hat die beim Studium der Kupferchlorid-Wirkung erhobene Curve No. 24. Sie fällt nur weniger tief herab.

Die Curve No. 23 weicht nach Form und Richtung von den Curven No. 22 und 24 stärker ab. Ihr fehlt, wenn ich so sagen darf, die Eile des Abfalls, sie zögert mit dem Abfalle, und treibt sich deshalb weiter hinaus.

Die beim 26. Versuche gewonnene Curve von gleicher Nummer steht leicht ersichtlich zwischen den Curven No. 22 und 24 in der Mitte. Aber sie fällt nicht tief herab, weil das Kaninchen zu früh starb.

Die beim 25. Versuche erhobene Curve von gleicher Nummer macht, wie man einsieht, den Uebergang von der Curve No. 22 zu der Curve No. 23.

Die Erscheinungen der acuten Kupfervergiftung, wie ich sie protokolliren liess, lassen sich leicht zusammenfassen. Alle Kaninchen wurden nach der Einführung von Kupfersalz adynamisch, einige früher, andere später. Auf die eingetretene Adynamie folgten Scheintod und wirklicher Tod. Ferner bemerkte man bei allen Kaninchen wiederholte Entleerungen von Koth und Urin. Convulsionen sah man im späteren Verlaufe der Intoxication öfter; auch zeigten sich alsdann paretische Erscheinungen, besonders an den hinteren Extremitäten. Die Respiration der Thiere blieb nicht einmal intact; sie zeigte sich im ersten Verlaufe der Intoxication aufgeregt und frequent, im weiteren Verlaufe aber schwierig, dyspnoisch; sie war jetzt von Luftschnappen begleitet.

Beim Studium der acuten Kupfervergiftung wurde das Thermometer schon in den fünfziger Jahren zur Anwendung gebracht, wenn auch nicht so, wie ich es benutzte.

Die Herren Duméril, Demarquay und Lecoq<sup>1)</sup> studirten den Einfluss des schwefelsauren Kupferoxyds auf die Eigenwärme der Hunde bei 5 Versuchen, bei welchen Dosen von 0,25 Gramm, 1 Gramm und 10 Gramm in den Magen geführt wurden. Sie überzeugten sich, dass die Temperatur nach der Einführung des Giftes fiel. Aber nirgends ist zu ersehen, wie viel Messungen die französischen Forscher mit dem Thermometer machten. Viel mehr als 12 Messungen scheinen bei den 5 Versuchen nicht gemacht worden zu sein.

Mein Vater veranlasste Dr. Neebe zahlreiche Versuche mit Kupfersalzen an lebenden Thieren anzustellen und führte diese Untersuchung später, nachdem Herr Neebe von Marburg abgereist war, allein fort. Bei dieser Untersuchung, deren Ergebniss in der „deutschen Klinik“ mitgetheilt wurde, wurden höchst zahlreiche Messungen mit dem Thermometer an Hunden, Kaninchen und Tauben angestellt, die allerdings darauf hinwiesen, dass die acute Kupfervergiftung einen deprimirenden Einfluss auf die Temperatur übt. Die Formen und Richtungen der Curven wurden aber damals nicht genauer bestimmt. Man sah überhaupt damals noch nicht ein, dass die Temperaturmessungen nach abgemessenen Zeiten und in regelmässiger Wiederkehr gemacht werden müssen.

<sup>1)</sup> l. c. XXXII. 541.

## Versuche mit Zinksalzen.

Ich beginne auch hier mit der Vorführung der Uebersichtstafel.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zoltpfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des essigsauren Zinkoxyds in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
27.	2 $\frac{1}{2}$	männlich	(2,0)	670	10,1	9,8
28.	2 $\frac{1}{2}$	-	2,0	600	13,0	12,8
29.	3	weiblich	2,0	425	7,3	6,4
30.	2 $\frac{3}{4}$	-	[2,0]	345	11,5	10,3

Man bemerkt in der 4. Columnne dieser Tafel 2 Ziffern eingeklammert. Die mit der runden Klammer eingeschlossene Ziffer bezieht sich auf schwefelsaures Zinkoxyd, die mit der eckigen Klammer eingeschlossene Zahl auf Zinkchlorid. Die nicht eingeklammerten Ziffern der 4. Columnne gelten für essigsaures Zinkoxyd, also für das in der Aufschrift der Columnne genannte Salz.

Beim Studium der Glieder der vorgeführten Tafel fällt zunächst die Disharmonie zwischen den Ziffern der Mengen der eingeführten Zinksalze und den Ziffern der Dauer der Intoxicationen auf. Warum starb das 29. Kaninchen so bedeutend früher als das 28.? Der Grund dieser auffallenden Differenz kann in Unterschieden des Geschlechts und des Gewichts nicht gefunden werden, weil sonst die Ziffern anders lauten müssten; der Grund kann nur darin liegen, dass das 29. Kaninchen einen Durchfall gallertartiger Stoffe bekam, der beim 28. Kaninchen gänzlich vermisst wurde. Ueberdies hatte das 29. Kaninchen unter Convulsionen zu leiden, von denen das 28. verschont blieb.

Sind wir im Stande die Verschiedenheit der Dauer der Intoxicationen zu erklären, so kann auch die Erklärung der Differenzzahlen der beiden Linien 28 und 29 nicht schwer fallen. Ich erkläre sie damit, dass das 28. Kaninchen viel später starb als das 29. Der Temperatur dieses Thieres war es nicht möglich soweit herunter zu kommen wie der des 28. Kaninchens, weil das betreffende Thier so zu sagen vor der Zeit starb.

Uebergehend zur Vergleichung der Ergebnisse des 27. und 28. Versuchs muss ich gestehen, dass ich die Intensität der Wirkung des essigsauren Zinks für bedeutender halte als die des schwefelsauren Zinkoxyds. Aus dieser Verschiedenheit erkläre ich mir die

Verschiedenheit sowohl der Dauer der Intoxicationen als der Grösse der Differenzzahlen.

Dass das mit Zinkchlorid vergiftete Kaninchen No. 30 schneller starb als selbst das zu früh gestorbene Kaninchen No. 29 scheint mir zu beweisen, dass die Intensität der Wirkung des Zinkchlorids wiederum bedeutender ist als die des essigsauren Zinkoxyds.

Sei dem wie ihm wolle, darüber kann kein Zweifel sein, dass die Temperaturcurven der acuten Zinkvergiftung sehr auffallend abfällig sind. Um ihre Formen und Richtungen genau verfolgen zu können, habe ich die Resultate der an den Kaninchen No. 27 bis 30 gemachten Temperaturmessungen in das Coordinatensystem VII wiederum mit den Nummern 27 bis 30 eingetragen.

Die Curve No. 27 hat, wie man sieht, keinen steilen, sondern einen allmählichen Fall. Sie ist mit auffallend viel Biegungen und Winkeln versehen, weil die im Allgemeinen fallende Temperatur zeitweilig wieder anstieg und wieder fiel.

Die Curve No. 28 stimmt mit der Curve No. 27 ziemlich überein, sie besitzt auch die Mannichfaltigkeit von Haken und Spitzen, die vom zeitweiligen Emporgehen der Temperatur herrühren.

Einfacher als die beiden eben besprochenen Curven ist die Curve No. 30, welche bei dem Studium der Zinkchloridwirkung gewonnen wurde. Sie fällt, wie man sieht, ohne Haken und Biegungen stark und rasch.

Die Curve No. 29 nähert sich nach Form und Richtung am meisten der Curve No. 27, aber sie sinkt weniger tief.

Die Intoxicationsphänomene der acuten Zinkvergiftung können nach den gesammelten Protokollen leicht zusammengefasst werden. Alle Kaninchen wurden nach der Einführung von Zinksalz adynamisch und sie starben alle nach vorausgegangenem Scheintod. Häufige Ausleerungen von Koth und Urin wurden überall bemerkt. In einzelnen Fällen zeigten sich Durchfall von gelatinösen Massen. Die Respiration zeigte sich überall und fortdauernd gestört. Im ersten Verlaufe der Intoxication war sie aufgereggt und frequent, später schwierig und von Luftschnappen begleitet. Convulsivische Bewegungen kamen nur bei einzelnen Thieren vor, auch bemerkte man bei einigen paretische Erscheinungen, besonders an den hinteren Extremitäten.

Zum Schlusse dieses Abschnittes verweise ich auf eine von

meinem Vater verfasste Abhandlung <sup>1)</sup> über die Wirkungen der in Wasser löslichen Zinksalze. In dieser sind die Erscheinungen der acuten Zinkvergiftung auf Grund einer grossen von ihm geführten Experimentaluntersuchung gründlich erörtert. Auch sind darin die Temperaturverhältnisse in soweit berücksichtigt, als die Differenzen der Anfangs- und Endtemperaturen festgestellt wurden.

Versuche mit schwefelsaurem Cadmiumoxyd.

Uebersichtstafel.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollpfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des schwefelsauren Cadmiumoxyds in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
31.	3 $\frac{1}{5}$	männlich	2,0	387	14,6	14,6
32.	2 $\frac{1}{5}$	weiblich	2,0	160	9,4	9,4
33.	3 $\frac{1}{4}$	-	2,0	125	9,6	9,6
34.	2	-	2,0	120	8,5	8,5

Jedes der beiden Kaninchen, sowohl das 33. wie das 34., erhielt 2 Gramm Cadmiumsalz. Dieser gleichmässigen Versorgung würden die gleichlangen Intoxicationen von 125 und 120 Minuten ganz entsprechen, wenn die Thiere auch gleich schwer oder, was wohl hier auf dasselbe hinaus kommt, gleich alt gewesen wären. Sie waren dies aber nicht und deshalb ist das Absterben nach gleich langen Leiden auffallend. Eine Erklärung wird sich dafür wohl schon finden lassen. Unzweifelhaft wurde das eingeführte Cadmiumsalz bei dem einen Kaninchen so rasch und ausgiebig resorbiert wie bei dem anderen, und da das grössere Thier keinen grösseren Widerstand leistete als das kleinere, so starben die Thiere nach gleich langen Intoxicationen. Im Zusammenhange mit diesen Verhältnissen stehen die festgestellten Differenzen der Temperaturen. Die Eigenwärme des einen Thieres sank fast so stark wie die des anderen.

Auch die beim 32. Kaninchen herausgerechneten Differenzziffern stimmen mit denen, welche oben besprochen wurden, ziemlich überein. Auffallend ist aber, dass das Kaninchen des 32. Versuchs etwas länger litt, als das 33. und 34. Kaninchen. Worin dies begründet war, vermag ich aus den Protokollen nicht zu ersehen. Noch unerklärlicher steht für mich die Zeile 31 in der Uebersichtstafel da. Weshalb das 31. Kaninchen nach dem Empfang von 2 Gramm Cad-

<sup>1)</sup> Deutsche Klinik, Jahrg. 1860. No. 45 etc.

miumsalsz so ausserordentlich spät, nemlich erst nach 387 Minuten starb, vermag ich mit Bestimmtheit nicht zu sagen. Dass männliche Kaninchen den Giften kräftiger widerstehen als weibliche, wird allgemein angenommen, dass aber der alleinige Grund der langen Lebensdauer des 31. Kaninchens in dem Vorhandensein des männlichen Geschlechts bestanden hätte, scheint mir doch etwas zweifelhaft zu sein.

Um die Formen und Richtungen der Temperaturcurven der acuten Cadmiumvergiftung zur klaren Anschauung zu bringen, habe ich die bei den Versuchen No. 31 bis 34 erhaltenen Ziffern in das Coordinatensystem VIII eingetragen. Die dabei geschriebenen Nummern entsprechen den Nummern der Versuche. Man sieht, die Curve No. 31 sinkt stark und rasch und besitzt nur einige wenige untergeordnete Excursionen. Sie kann als Typus einer rasch und stark abfallenden Curve hingestellt werden.

Die anderen Curven des Systems VIII sind von ganz analoger Form und Richtung und unterscheiden sich von der oben besprochenen nur dadurch, dass sie minder stark herunter gehen.

Wegen der sonstigen Erscheinungen der acuten Cadmiumvergiftungen bedarf es kaum einer besonderen Belehrung. Sie stimmen in der Hauptsache mit den Erscheinungen der bereits abgehandelten Metallvergiftungen überein. Nur bemerkt man bei der Cadmiumvergiftung mehr Convulsionen. Ueber die Succession derselben, sowie über manches Andere, erhält man die beste Auskunft bei der Lectüre eines Specialprotokolls, weshalb ich mir hier ein solches, ich denke das interessanteste von allen, mitzutheilen erlaube.

11. October 1869.

Männliches  $3\frac{1}{8}$  Pfund schweres Kaninchen.

3 Uhr 50 Min.	= 37,6° C.	
55 -	= 37,7	
4 Uhr 0 -	= 37,7	
5 -	= 37,7	
10 -	= 37,7	
15 -	= 37,7	Einspritzung einer wässrigen Lösung von 2 Grm. schwefelsauren Cadmiums in die rechte Seite; fängt gleich nach der Einspritzung an zu lecken.
20 -	= 37,6	Entleert sehr viel Urin.
25 -	= 37,4	- - -
30 -	= 37,2	
35 -	= 37,2	Entleert Urin.

	40 Min.	=	37,1° C.			
	45 -	=	36,5	Herz schlägt laut hörbar und sehr schnell		
	50 -	=	36,0	Entleert fortwährend Fäces.		
	55 -	=	36,4			
5 Uhr	0 -	=	36,0	-	-	-
	5 -	=	35,8			
	10 -	=	35,7	-	-	-
	15 -	=	35,0	Bleibt auf dem Tische liegen.		
	20 -	=	34,9	Entleert Fäces.		
	25 -	=	34,7	-	-	
	30 -	=	34,7	-	-	
	35 -	=	34,7			
	40 -	=	34,4			
	45 -	=	34,1			
	50 -	=	34,0	-	-	
	55 -	=	33,9			
6 Uhr	0 -	=	33,5			
	5 -	=	33,2			
	10 -	=	32,9			
	15 -	=	32,9	-	-	
	20 -	=	32,8	-	-	
	25 -	=	32,1	-	-	
	30 -	=	31,8			
	35 -	=	31,7			
	40 -	=	31,5	Entleert fortwährend Fäces.		
	45 -	=	31,4	-	-	-
	50 -	=	31,2			
	55 -	=	31,1	-	-	-
7 Uhr	0 -	=	31,4			
	5 -	=	31,2			
	10 -	=	31,0	-	-	-
	15 -	=	29,9			
	20 -	=	29,9			
	25 -	=	29,8			
	30 -	=	29,4	-	-	-
	35 -	=	29,1			
	40 -	=	28,5			
	45 -	=	27,8			
	50 -	=	27,7			
	55 -	=	28,0			
8 Uhr	0 -	=	28,2			
	5 -	=	27,3			
	10 -	=	27,2			
	15 -	=	27,3			
	20 -	=	27,2			



	25 Min.	=	27,0° C.	
	30 -	=	26,9	
	35 -	=	26,8	
	40 -	=	26,5	
	45 -	=	26,5	
	50 -	=	25,9	
	55 -	=	27,0	Entleert Fäces.
9 Uhr	0 -	=	26,0	
	5 -	=	25,4	
	10 -	=	25,5	
	15 -	=	25,2	
	20 -	=	24,8	
	25 -	=	24,5	
	30 -	=	24,2	
	35 -	=	23,8	
	40 -	=	24,2	
	44 -			Convulsionen, Streckungen mit Tretbewegungen; Kopf in den Nacken; schreit laut.
	45 -	=	24,8	Luftschnappende Bewegungen.
	50 -	=	24,6	Pupillen ziemlich eng.
	55 -	=	24,2	- mittel.
10 Uhr	0 -	=	24,1	Hebt zuweilen den Kopf in die Höhe, lässt ihn aber gleich wieder sinken.
	5 -	=	24,5	Macht immer noch erfolglose Anstrengungen sich zu erheben.
	10 -	=	24,1	
	15 -	=	23,8	
	20 -	=	24,0	
	25 -	=	24,0	
	30 -	=	23,8	
	35 -	=	23,9	Luftschnappende Bewegungen.
	38 -			Convulsionen, Tretbewegungen, Kopf in den Nacken; Streckungen.
	40 -	=	23,4	
	41 -			Liegt scheintodt.
	42 -	=	23,1	totd.

#### Versuche mit essigsauerm Bleioxyd.

Zur Herstellung der acuten Bleivergiftung bei Kaninchen genügt es nicht Dosen von 1 bis 2 Gramm Bleizucker oder eines anderen in Wasser löslichen Bleisalzes subcutan zu appliciren, sondern es bedarf dazu grösserer Mengen. Von mir angestellte Vorversuche lassen keinen Zweifel über die Richtigkeit dieser Behauptung.

Uebersichtstafel:

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollpfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des essigsäuren Bleioxyds in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
35.	3 $\frac{3}{8}$	weiblich	10,0	725	8,1	8,1
36.	3 $\frac{1}{4}$	männlich	10,0	490	7,3	7,2
37.	2	weiblich	10,0	445	8,9	8,7
38.	2 $\frac{1}{8}$	männlich	10,0	415	9,4	9,4

Sehen wir vorerst vom 35. Versuche ab, so muss zugestanden werden, dass die in die Tafel eingetragenen Ergebnisse ganz befriedigend sind. Sie entsprechen dem, was ich erwarten durfte. Die 2 schwächsten Thiere starben, das eine 415, das andere 445 Min. nach der Einführung von je 10 Gramm Bleizucker, also, nachdem sie fast gleich lange Leiden bestanden hatten. Das 36. Kaninchen, welches schwerer war als die eben besprochenen Thiere, machte eine Intoxication durch, die  $\frac{3}{4}$  Stunden länger dauerte als die des 37. Versuchs. Es entspricht dies Alles, wie schon gesagt, den von mir gehegten Erwartungen. Auch die in die Tafel eingeschriebenen Differenzzahlen stimmen so gut überein, als man es bei solchen Untersuchungen nur erwarten darf. Auffallender sind die Ergebnisse des 35. Versuchs, der so sehr spät mit dem Ableben des Kaninchens zu Ende ging. Indessen muss man bedenken, dass das dazu genommene Thier schwerer, d. h. hier so viel als älter war, als die Kaninchen der anderen Versuche. Es konnte also dem deletären Einflusse des Bleies kräftiger widerstehen als die jüngeren Thiere. Ueberdies ist es im hohen Grade wahrscheinlich, besonders im Hinblick auf die Entwicklung der Vergiftungserscheinungen, dass die Resorption des eingeführten Bleisalzes bei dem 31. Kaninchens sehr langsam vor sich ging.

Die hohen Differenzzahlen der 35. Linie erklären sich aus der langen Dauer der Intoxication. Die in die Tafel eingeführten Intoxicationen von kürzerer Dauer lieferten durchweg kleinere Differenzzahlen als der 35. Versuch.

Die bei den Versuchen 35—38 erhobenen Ziffern der Temperaturmessungen wurden in das Coordinatensystem IX eingetragen.

Die Curven No. 37 und 38 zeichnen sich durch ziemlich übereinstimmende Formen und Richtungen aus. Beide Curven fallen ab, aber nicht jäh, sondern gemach.

Die Curve No. 35 weicht von den eben besprochenen bedeutend ab. Sie zieht sich allmählich, aber nicht in einem fort fallend, weithin aus.

Die Curve No. 36 zieht durch das System in charakteristischer Weise durch, nachahmend im Allgemeinen die Form und Richtung der Curve No. 35.

Bei der Zusammenfassung der Sectionsberichte kann man Folgendes sagen.

Die Herzen der Kaninchen waren ziemlich ausgedehnt, nicht contrahirt; sie enthielten dunkles Blut. Die meisten Herzbeutel enthielten etwas helle klare Flüssigkeit. Die Lungen waren durchweg blutreich und scharlachroth gefärbt. An einigen bemerkte man emphysematöse und ecchymotische Stellen. Alle Lebern waren dunkelkirschroth und blutreich, eine stellenweise von durchgedrungenem Bleisalz verätzt. Die Nieren waren blutreich und braunroth, die Milzen waren blutreich. Die Harnblasen zweier Kaninchen waren contrahirt, die zweier anderer mit blutigem Urin gefüllt. Die Schleimhaut des Magens war bei allen Thieren stark geröthet. Die Schleimhaut des Dünndarms zeigte sich nur einmal geröthet, sonst weiss.

Die im Leben der mit essigsauerm Blei versehenen Kaninchen beobachteten Erscheinungen waren so ziemlich dieselben wie bei den bereits besprochenen Metallvergiftungen. Adynamie kam bei allen Thieren vor. Vor dem Tode derselben zeigte sich immer Scheintod. Ausleerungen von Koth und Urin kamen überall oft vor. Im späteren Verlaufe der Intoxication liess der entleerte Urin zuweilen Blut erkennen. Respirationsstörungen waren ebenfalls bei allen Thieren zu bemerken; sie wuchsen mit dem Fortgange der Intoxication. Convulsivische Erscheinungen kamen bei den meisten Kaninchen im späteren Verlaufe der Intoxication vor.

#### Versuche mit Chlorbaryum.

##### Uebersichtstafel.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des Chlorbaryums in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
39.	2 $\frac{1}{4}$	weiblich	0,5	435	12,6	12,6
40.	3 $\frac{1}{2}$	-	0,5	95	5,4	5,4
41.	2 $\frac{1}{2}$	männlich	0,5	36	3,9	3,9
42.	2 $\frac{1}{8}$	-	2,0	22	3,0	2,8

Dass das mit 2 Gramm Chlorbaryum tractirte Kaninchen viel schneller sterben werde, als die, welche nur den 4. Theil dieser Gabe erhielten, stand zu erwarten, dass aber das 41. Kaninchen, welches so schwer wog als das 39. und auch so viel Chlorbaryum empfing als dieses, schon nach 36 Minuten starb, während das 39. Thier die Einverleibung des Giftes 435 Minuten überlebte, beweist mir nur, dass das 41. Kaninchen nicht rechtzeitig, sondern zu früh einging. Die Intoxicationerscheinungen, welche bei diesem Thiere aufkamen, unterschieden sich merklich von denen, welche das 39. Kaninchen darbot. Letzteres lag stundenlang ruhig vor mir auf dem Tische und liess während sehr langer Zeit kaum etwas anderes als das Absinken der Temperatur bemerken. Das 41. Kaninchen hatte unter Convulsionen, Streckungen und Nackenkrampf bedeutend zu leiden und diese Zufälle raubten dem Thiere so zu sagen vor der Zeit das Leben.

Auch das 39. Kaninchen halte ich nicht für rechtzeitig, sondern für zu spät verendet. Ich leite dieses Urtheil, welches vielleicht für „sonderbar“ gehalten wird, aus dem Inhalte der 40. Beobachtung in der bestimmtesten Weise ab. Das Kaninchen dieses Versuchs war stärker als das 39. und starb doch früher. Wahrscheinlich ging die Resorption des Chlorbaryums bei dem 39. Kaninchen nur sehr langsam vorwärts und deshalb verfiel das Thier zwar endlich in Adynamie, aber in keine Convulsionen. Beim 40. Kaninchen geschah die Resorption viel ausgiebiger und deshalb gerieth das Thier nicht nur in Convulsionen, sondern es starb auch früher als das 39.

Die in der oben vorgeführten Uebersichtstafel enthaltenen Differenzzahlen lassen keinen Zweifel darüber, dass die acute Chlorbaryumvergiftung die Temperatur ziemlich stark herunterbringt und dass die Depression um so bedeutender ist, je länger die Intoxication andauert. In der That fallen die Ziffern der 6. Columne der Uebersichtstafel proportional den Ziffern der 5. Columne.

Wegen der Form und Richtung der Temperaturcurven der acuten Baryumvergiftung verweise ich auf den Inhalt des Coordinatensystems X.

Die Curve No. 39 hat eine höchst bedeutende Ausdehnung; sie ist weit und tief abfallend und besitzt eine Menge von secundären Excursionen, die den Fluctuationen der Temperatur entsprechen.

Die Curven 40 bis 42 lassen einen jähen, wenn auch nicht sehr tiefen, Abfall erkennen. Sie entsprechen genau dem ersten Abschnitte der Curve 39. Deckt man das Stück der zuletzt genannten Curve, welches zwischen 80 und 440 Minuten gezeichnet steht, mit einem Stück Papier zu, so behält man einen Rest der Curve vor Augen, der mit den Curven No. 40—42 nach Form und Richtung ziemlich übereinstimmt.

Zum Schlusse dieses Abschnittes hebe ich noch hervor, dass die acute Baryumvergiftung bei den Kaninchen so ziemlich mit denselben Erscheinungen auftritt, wie viele andere Metallvergiftungen, bei welchen häufige Convulsionen vorkommen.

#### Versuche mit Chlorkalium.

Nachdem Liebig im Jahre 1847 in seiner berühmten Publication über die Fleischflüssigkeit dargethan hatte, dass das Chlornatrium das wichtigste Chlorid des Bluts, das Chlorkalium das wichtigste Chlorid der Muskeln sei, musste man wohl bald einsehen, dass beide Stoffe, sowohl das Chlorkalium wie das Chlornatrium, Organbildner sind. In der That sind die genannten Substanzen an der Zusammensetzung des Bluts, der Muskeln und anderer Körpertheile wenn auch in verschiedenen Verhältnissen doch immer wesentlich theilhaft und es kann das Blut so wenig ohne Chlornatrium bestehen, als die Muskeln ohne Chlorkalium.

Nachdem die Einreihung der Chloride der Alkalien unter die Organbildner eben geschehen war, wurden Thatsachen bekannt, welche bewiesen, dass das Chlorkalium im Organismus doch anders fungirt, als das Chlornatrium, und dass die Ansicht derer, welche das Chlorkalium zum Vertreter des Chlornatriums machen wollten, unhaltbar sei. Dumas zeigte zuerst, dass die Blutkörperchen, eingetaucht in eine wässrige Lösung von Chlorkalium, das Vermögen Sauerstoff aufzunehmen, rasch einbüßen. Poiseuille bewies, dass die Geschwindigkeit des Umlaufs des Blutes, wenn es mit Chlorkalium versetzt wird, zunimmt und dass eine wässrige Lösung von Chlorkalium eine grössere Ausflussgeschwindigkeit besitzt, als das pure Wasser. Zeigten diese Thatsachen schon auf einen bedeutenden Unterschied in den Functionen der Chloride der Alkalien hin, so sollte der Beweis auch bald nachfolgen, dass die Einführung grösserer Mengen von Chlorkalium in den Säugethierorganismus mit

Gefahr verknüpft ist, ja tödtlich sein kann. Als Bouchardat und Stuart-Cooper einem Hunde 15 Gramm Chlorkalium durch die Speiseröhre in den Magen brachten, starb derselbe in Zeit von 15 Minuten. Als dieselben Forscher einem 2. Hunde 0,5 Gramm Chlorkalium durch eine künstlich gemachte Venenöffnung in das Blut spritzten, wurde das Thier eine ganze Woche lang krank. Als die genannten Herren einem 3. Hunde 0,85 Gramm Chlorkalium in das Blut infundirten, starb derselbe in Zeit von weniger als einer Minute. Als sie einem 4. Hunde 2 Gramm Chlorkalium in das Blut brachten, starb derselbe wie vom Blitz getroffen. Nach dem Bekanntwerden dieser Versuchsergebnisse begriff man wohl, dass ein Stoff ein Organbildner sein könne und doch ein Gift, und diese Ueberzeugung vermochte Wright, welcher einem Hunde eine grössere Menge von Chlorkalium ohne tödtlichen Effect infundirt haben wollte, nicht zu erschüttern. Wie gut die Herren Bouchardat und Stuart-Cooper experimentirt und wie richtig sie die dabei vorgekommenen Ereignisse aufgefasst hatten, sollte sich bald herausstellen. Bernard und Grandeau überzeugten sich auch davon, dass es unmöglich ist, grössere Mengen von Chlorkalium in das Blut eines Säugethiers einzuführen, ohne den Tod zu veranlassen. Man zählt jetzt das Chlorkalium wie zu den Organbildnern, so auch zu den Giften, insonderheit zu den Herzgiften, und unter diesen Gesichtspunkten wird es jetzt öfter besprochen.

Da es mir nicht nur interessant, sondern auch practisch wichtig zu sein schien zu wissen, wie grössere Mengen von Chlorkalium auf die Eigenwärme von Kaninchen wirken, so habe ich auch diesen Einfluss zu studiren gesucht.

Uebersichtstafel.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des Chlorkaliums in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
43.	2½	männlich	4,0	190	7,8	7,8
44.	3	-	4,0	60	4,2	4,2
45.	2 $\frac{7}{16}$	-	4,0	47	4,0	4,0
46.	2	-	1,0	(165)	3,8	3,8

Das 46. Kaninchen starb, wie man aus Vorstehendem leicht ersieht, nach der subcutanen Application von 1 Gramm Chlorkalium

nicht, aber es liess viel Urin, so dass man annehmen darf, das eingeführte Salz sei in dem Maasse eliminirt worden, als es resorbirt wurde. Die Messung der Temperaturen dieses Kaninchens fand viele Stunden lang statt, sie wurde nach der Einführung des Giftes 165 Minuten lang fortgesetzt und alsdann eingestellt, weil man sich überzeugt hielt, dass das Thier nicht sterben werde. Die Temperatur des Kaninchens sank, so lang es beobachtet wurde, fast um  $4^{\circ}$  C.

Die 3 Kaninchen No. 43, 44 und 45, von denen jedes 4 Grm. Chlorkalium subcutan applicirt erhielt, starben in Zeit von 47 bis 190 Minuten. Dieser Unterschied in der Geschwindigkeit, mit der das Chlorkalium tödtete, muss jetzt erklärt werden. Die Ziffern 47 und 60 in der 5. Columnne kann man als genügend übereinstimmend betrachten. Aber worin, so fragt man, war es begründet, dass das 43. Kaninchen so ausserordentlich spät starb, viel später als das 44. und 45. Thier? Die in meinen Händen befindlichen Protokolle lassen über die Beantwortung dieser Frage keinen Zweifel. Das 43. Kaninchen urinirte nach der Einführung des Chlorkaliums sehr häufig, eliminirte also wahrscheinlich das in das Blut geführte Salz und blieb wahrscheinlich auch nur deshalb von Convulsionen frei.

Das 45. Kaninchen hatte im späteren Verlaufe der Intoxication Convulsionen und andere schlimme Zufälle (Adynamie, Athmungsstörung u. s. w.) zu bestehen.

Beim 44. Kaninchen entwickelte sich rasch eine bedeutende Störung der Respiration, die auch zu Luftschnappen führte.

Man begreift hiernach die festgestellte Differenz in der Dauer der beobachteten Intoxicationen.

Was die in die Uebersichtstafel eingetragenen Differenzzahlen der Temperaturen betrifft, so bedürfen diese kaum einer Erklärung. Die Ziffern der 44. und 45. Linie stimmen ziemlich überein. Die Differenzzahlen der 43. Linie sind fast noch einmal so gross als die darauf folgenden. Die Ursache dieses Unterschiedes ist leicht zu ersehen; sie liegt darin, dass die eine Intoxication 190, die andere 60, und die dritte 47 Minuten dauerte.

Da es nun auch von Interesse ist die Richtungen und Formen der Temperaturcurven genauer zu verfolgen, so habe ich die Ergebnisse der Messungen mit dem Thermometer an den mit Chlorkalium vergifteten Kaninchen in das Coordinatensystem XI eingetragen.

Die Curve No. 43, ein Ergebniss des 43. Versuchs, ist weithin gestreckt und stark abfallend. Kleine Aufbiegungen bemerkt man an derselben und diese rühren davon her, dass die im Allgemeinen abfallende Temperatur zeitweilig wieder etwas aufstieg.

Die Curve No. 44 hat einen jähen Abfall und nur wenige Flexionen.

Die Curve No. 45 fällt noch jäher und ohne jegliche Knickung ab.

Aus der Form der Curve No. 46 ersieht man schon, dass das Kaninchen, an dem sie erhoben wurde, nicht starb. Sie läuft und fällt erst wie die Curve No. 45, dann wendet sie sich zur Seite, und kriecht so zu sagen ohne zu fallen fort. Wäre das betreffende Thier länger beobachtet worden, so wäre die Curve sicher wieder in die Höhe gegangen.

#### Versuche mit Jodkalium.

Uebersichtstafel.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollpfd.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des Jodkaliums in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
47.	3	männlich	9,0	362	7,9	7,7
48.	3½	-	4,0	(360)	5,4	4,8

Das mit 4 Gramm Jodkalium tractirte Kaninchen No. 48 starb nicht, sondern erholte sich, nachdem es einen bedeutenden Temperaturabfall hatte erkennen lassen. Es entleerte während der Intoxication viel Urin und Fäces und damit wahrscheinlich auch viel Jodsatz. Am Tage nach dem Hauptversuche frass es wieder vorgeworfene Futterstoffe, aber es war noch immer niedrig temperirt. Wie einige wenige Messungen ergaben, besass es jetzt eine Temperatur von 35,4° C. Am 2. Tage nach der Erhebung der Temperaturcurve an dem Kaninchen starb dasselbe, wahrscheinlich in Folge eines im Zellstoff an der Applicationsstelle entstandenen Abscesses.

Die Ziffer 360 in der 5. Columnne der vorangestellten Uebersichtstafel habe ich um deswillen eingeklammert, weil sie nicht der Dauer der Intoxication, sondern der Dauer der Temperaturmessung nach der Einführung des Giftes entspricht. Da die Intoxication nicht tödtlich endete, so musste die Temperaturmessung zu der Zeit, als man die Wiedererholung mit Bestimmtheit voraussah, abgebrochen werden.



Das etwas schwächere Kaninchen No. 47 erhielt 9 Gramm Jodkalium subcutan applicirt. Es starb 362 Minuten darnach. Vor dem Tode bemerkte man häufige Urinentleerungen, bedeutende Adynamie und Convulsionen. Die Temperatur des Thieres sank im Laufe der Intoxication bedeutend, gegen  $8^{\circ}$  C. Die in das Coordinatensystem XII eingetragene Curve No. 47 lässt die successive Entwicklung der Temperaturenniedrigung klar erkennen. Der Abfall war stark genug und auch ziemlich jäh und doch bemerkt man hier und dort einige Zickzackbewegungen, deren Ursachen leicht zu begreifen sind.

Die andere in dasselbe Coordinatensystem eingetragene Curve No. 48 wurde bei dem gleichzähligen Versuche erhoben. Der erste Abschnitt dieser Curve verläuft, wie man sieht, ziemlich parallel der Curve No. 47. Der weitere Verlauf der Curve No. 48 ist von dem der Curve No. 47 abweichend. Dies Verhalten begreift sich nach dem, was über das Schicksal des Thieres bereits gesagt wurde. Es starb nicht.

#### Vergleichende Versuche mit Chloralkalien.

Nachdem ich mich durch Vorversuche davon überzeugt hatte, dass 2 Gramm Chlorkalium genügen ein Kaninchen von circa 2 Pfd. Körpergewicht in verhältnissmässig kurzer Zeit selbst dann zu tödten, wenn der Stoff subcutan applicirt wird, nachdem ich weiter gefunden, dass auch 2 Gramm Chlorthium, sowie auch 2 Gramm Chlorammonium todbringende Dosen für Kaninchen von dem bezeichneten Körpergewichte sind, beschloss ich eine Versuchsreihe auszuführen, bei der von den so gewonnenen Kenntnissen Verwendung gemacht werden sollte. Ich wählte 4 Kaninchen aus, von denen jedes circa 2 Pfund schwer war. Ich versah sie mit den No. 49, 50, 51 und 52. Jedes dieser Thiere erhielt 10 Ccm. Flüssigkeit mit einer Temperatur von circa  $30^{\circ}$  C. Jede solche Portion bestand aus je 10 Ccm. destillirtem Wasser und je 2 Gramm Salz. Ich belege die Flüssigkeiten mit denselben Nummern, wie die Thiere. Die Flüssigkeit No. 49 enthielt 2 Gramm Chlorkalium, die No. 50 2 Gramm Chloratrium, die No. 51 2 Gramm Chlorthium, die No. 52 2 Gramm Chlorammonium. Diese Flüssigkeiten wurden den Kaninchen so beigebracht, dass die gleichnamigen Nummern der Thiere und Flüssigkeiten zusammenkamen, dass also das Kaninchen No. 49

die Flüssigkeit 49 erhielt u. s. w. Jeder Versuch wurde an einem besonderen Tage vollführt und zwar immer so, dass der Beginn des Versuchs auf dieselbe Zeit fiel. Dass dabei auch zahlreiche Temperaturmessungen gemacht wurden, bedarf kaum der Erwähnung. Ueberdies wurde auch aufgeschrieben, was noch sonst Bemerkenswerthes vorkam.

Was ist nun das Resultat dieser mühsamen Arbeit? Auf diese Frage antworte ich zunächst wieder mit einer Uebersichtstafel, die eine etwas geänderte Einrichtung besitzt.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollpfd.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des Salzes in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
49.	1 $\frac{3}{4}$	weiblich	2,0 KCl	47	4,5	4,5
50.	2	männlich	2,0 NaCl	180	1,7	1,3
51.	1 $\frac{3}{4}$	-	2,0 LiCl	96	5,4	5,1
52.	1 $\frac{3}{4}$	weiblich	2,0 AmCl	11	1,0	1,0
53.	3	-	0,5 -	18	1,3	1,2

Das 50. mit 2 Gramm Chlornatrium tractirte Kaninchen starb nicht, es liess weiter nichts bemerken, als einen unbedeutenden Temperaturabfall und häufiges Uriniren. Das eingebrachte Salz wurde durch die Nieren wieder ausgeschieden.

Das Verhalten der übrigen Kaninchen war anders. Das mit Chlorammonium tractirte Kaninchen No. 52 ging 11 Minuten nach der Einführung des Stoffes zu Grunde. Es verschied nach kurz zuvor aufgetretenen Convulsionen und liess einen unbedeutenden Temperaturabfall erkennen, sicher nur deshalb, weil ein stärkerer Abfall wegen der kurzen Dauer der Intoxication nicht zu Stande kommen konnte.

Das 49. Kaninchen, welches Chlorkalium erhielt, starb nach 47 Minuten. Es entleerte im Verlaufe der Intoxication mehrmals Koth und Urin und verfiel einige Zeit vor dem Ableben in Convulsionen. Die Körpertemperatur sank gegen 5° C. Genauer es darüber steht in der Tafel.

Das mit Chlorlithium versorgte Kaninchen No. 51 starb 96 Minuten nach der Einführung des Salzes mit einem Temperaturabfall von mehr als 5° C. Es liess im Verlaufe der Intoxication nur Spuren von Convulsionen erkennen, wohl aber eine hochgradige Adynamie.

In die letzte Linie der oben vorgeführten Uebersichtstafel wurden Ergebnisse eines Versuchs registrirt, dessen ich bis jetzt keine

Erwähnung that. Dieser Versuch wurde erst nach Abschluss der bis jetzt besprochenen Reihe von 4 Versuchen ausgeführt und zwar deshalb, weil ich wissen wollte, ob eine Dosis von 0,5 Gramm Chlorammonium minder stürmisch den Tod eines Kaninchens herbeiführt, als eine Dosis von 2 Gramm. Man sieht aus den eingetragenen Ziffern, dass dies nicht der Fall ist.

Sehen wir jetzt nach der völligen Durchmusterung der Uebersichtstabelle die in das Coordinatensystem XIII eingetragenen Resultate der mit dem Thermometer gemachten Messungen genauer an!

Die Curve No. 49 wurde bei dem Kaninchen derselben Nummer gewonnen, also bei dem Thiere, welches Chlorkalium empfang. Die Curve zeichnet sich durch bedeutenden Abfall aus und sie stimmt nach Form und Richtung mit einigen Curven des Systems XI überein.

Die Curve No. 50 wurde bei dem Kaninchen hergestellt, welches Chlornatrium empfang; sie besitzt eine charakteristische Form und Richtung.

Die Curve No. 51 kam bei dem Kaninchen 51, welches Chlorlithium erhielt, zu Stande. Sie hat viel Aehnlichkeit mit der Curve 49.

Die beiden beim Studium der Wirkung des Chlorammoniums gehobenen Curven No. 52 und 53 sind sehr kurz und abfallend. Man begreift diese Form, wenn man bedenkt, wie rasch die Kaninchen an Salmiak starben.

#### Versuche mit salpetersaurem Kali.

Uebersichtstafel.

Nummer der Versuche.	Körpergewicht d. Kaninchen in Zollfund.	Geschlecht.	Einverleibte Menge des salpetersauren Kalis in Grm.	Dauer der Intoxication in Minuten.	Differenz d. höchsten u. niedrigsten Temperatur.	Differenz d. Anfangs- u. Endtemperatur.
54.	2 $\frac{3}{8}$	weiblich	4,0	355	9,5	9,5
55.	2 $\frac{3}{8}$	männlich	4,0	155	5,1	4,0
56.	4	weiblich	4,0	91	4,7	4,7

Das Ergebniss des 56. Versuchs ist auffallend genug. Das Kaninchen empfing nicht mehr salpetersaures Kali als die anderen ihm vorausgegangenen Thiere, auch war es viel schwerer als diese und doch starb es bedeutend früher. Man fragt beim Anblick der Ziffer 91: warum nur starb das Thier so früh und nicht später?

Das über den Versuch geführte Protokoll enthält Nichts, womit ich die kurze Dauer der Intoxication erklären könnte. Das Thier entleerte Fäces und Urin, blieb bald adynamisch liegen, liess auch Zuckungen erkennen und hatte leicht erkenntliche Athmungsstörung. Schlimmeres kam bei dem Thierte nicht vor.

Das über das Kaninchen 55 handelnde Protokoll redet von ganz übereinstimmenden Zufällen und Erscheinungen und doch starb das Thier viel später. Es liess einen ziemlich bedeutenden Temperaturabfall erkennen; die Grösse desselben war etwa so bedeutend, wie beim 56. Versuch.

Das 54. Kaninchen überlebte die Einführung des Kalisalpeters 355 Minuten, wahrscheinlich nur deshalb, weil es im ersten Verlaufe der Vergiftung das in das Blut eindringende Salz durch die Nieren wieder ausschied. Es liess in der That um diese Zeit viel Urin und sein Respirationsgeschäft wurde erst 245 Minuten nach der Einführung des Salzes pathologisch beschaffen.

Die in das Coördinatensystem XIV gezeichneten Curven lassen den Einfluss der Salpetervergiftung auf die thierische Wärme genauer erkennen.

Die beim 54. Versuche gewonnene Curve von gleicher Nummer, fällt nicht steil, sondern allmählich ab. Sie bildet eine lang hingestreckte, abfallende Curve, an der mancherlei leicht begreifliche Excursionen zu bemerken sind.

Die Curve No. 55 verläuft im Allgemeinen wie die 54. Curve, aber sie ist viel kürzer. Wenn man den hinter der Ordinate „190 Minuten“ liegenden Abschnitt der Curve No. 54 mit einem Blatt Papier, oder sonst wie, zudeckt, so bleibt ein Rest derselben sichtbar, der dieselbe Form, Richtung und Ausdehnung, wie die Curve No. 55 besitzt.

Die Curve No. 56 hat sehr viel Uebereinstimmendes mit der Curve No. 55.

Die sonstigen in die Protokolle eingetragenen Erscheinungen der Kalisalpetervergiftung bedürfen keiner Besprechung. Sie kommen ganz auf das hinaus, was bei der Besprechung der mit Chlorkalium angestellten Versuche mitgetheilt wurde.

---

Nachdem die Gesammtheit der Temperaturcurven vorgelegt und einzeln besprochen worden ist, dürfte es jetzt am Platze sein, einen

Blick auf das Ganze zu werfen. So will ich denn nochmals sagen, was ich immer und immer wieder hervorhob, dass ich bei meiner Untersuchung nur abfallende Temperaturcurven gewann, dass ich nicht ein Mal eine aufsteigende Temperaturcurve erhielt. Die durch metallische Gifte veranlassten acuten Intoxicationen verlaufen, wie es scheint, nur mit abfallenden Temperaturcurven.

Die 56. von mir angestellten Versuche kann man auf Grund der 14 von mir vorgelegten und besprochenen Coordinatensysteme leicht in 14 Gruppen sondern. Wählt man aus jeder solchen Gruppe dasjenige Versuchsprotokoll aus, in welches der stärkste Temperaturabfall verzeichnet wurde und ordnet man diese Auswahl von Protokollen so, dass das, welches den stärksten Temperaturabfall nachweist, zu oberst, das, welches den geringsten Temperaturabfall bekundet, zu unterst zu liegen kommt, so erhält man eine Reihe von Papieren, aus welchen eine interessante Uebersichtstafel leicht zu construiren ist. Ich habe eine solche angefertigt und erlaube mir hier ihre Mittheilung.

Numer der Versuche.	Namen der metallischen Gifte.	Eingegebene Menge in Grm.	Körpergewicht der Kaninchen in Zollpfund.	Geschlecht.	Dauer d. Intoxication in Min.	Differenz der höchsten und niedrigsten Temperatur.	Differenz der Anfangs- und Endtemperatur.
1.	Salpetersaures Silberoxyd	3,0	1½	Männl.	390	17,6	17,6
31.	Schwefelsaures Cadmiumoxyd	2,0	3½	-	387	14,6	14,6
28.	Essigsäures Zinkoxyd	2,0	2½	-	600	13,0	12,8
39.	Chlorbaryum	0,5	2¼	Weibl.	435	12,6	12,6
5.	Quecksilberchlorid	1,0	2⅛	Männl.	255	10,4	9,9
13.	Arsenige Säure	0,05	4	Weibl.	164	10,4	10,4
22.	Schwefelsaures Kupferoxyd	1,0	1⅝	-	187	9,6	9,2
54.	Salpetersaures Kali	4,0	2¾	-	355	9,5	9,5
38.	Essigsäures Bleioxyd	10,0	2⅛	Männl.	415	9,4	9,4
47.	Jodkalium	9,0	3	-	362	7,9	7,7
43.	Chlorkalium	4,0	2½	-	190	7,8	7,8
10.	Platinchlorid	0,25	2⅝	Weibl.	115	7,1	7,4
21.	Brechweinstein	1,0	3½	-	85	6,2	6,2
51.	Chlorlithium	2,0	1¾	Männl.	96	5,4	5,1
53.	Chlorammonium	0,5	3	Weibl.	18	1,3	1,2

459 : 15,0

285 : 11,1

319 : 9,5

222 : 7,6

67 : 4,3

Bei der Durchsicht dieser Tabelle wird wohl Mancher frappirt, aber ich bitte keine falschen Schlüsse daraus zu ziehen. Wer auf Grund der vorgeführten Tafel glaubt annehmen zu müssen, dass die acute Quecksilberchloridvergiftung die thierische Wärme immer mehr herunterdrücke als die acute Arsenikvergiftung, oder die acute Kupfervergiftung, der irrt sehr. Die von mir im Obigen vorgebrachten Thatsachen sind im grellsten Widerspruch mit einer solchen Annahme. Ich habe die eben mitgetheilte Tafel nur deshalb angefertigt, um zu zeigen, welche äussersten Temperaturabfälle beobachtet wurden und wie sich diese aneinanderreihen. Eine Nebenabsicht hatte ich dabei freilich auch noch! Ich wollte an dieser Zusammenstellung nochmals zeigen, was ich schon öfter dargethan und besprochen habe, dass ein gewisser Zusammenhang zwischen der Dauer der Intoxicationen und den Grössen der Temperaturabfälle besteht. Man ersieht diesen auch aus der angeführten Tafel wieder. Wenn aus der 6. Columne Durchschnittsziffern so gebildet werden, dass man je 3 untereinanderstehende Ziffern zusammenaddirt und die Summe mit 3 dividirt, so erhält man die an die Spitzen der Klammern geschriebenen Durchschnittszahlen der Dauer der Intoxicationen. Wenn die 7. Columne in analoger Weise zur Bildung von Durchschnittsziffern verwendet wird, so erhält man die am äussersten rechten Rande der letzten Tabelle eingeschriebenen Ziffern. Schenkt man grade diesen Zahlen eine ernste Betrachtung, so sieht man ein, dass die Grössen der Temperaturabfälle im Allgemeinen grade so sinken, wie die Grössen der Andauer der Intoxicationen.

---

### XXX.

## Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Lungenblutung.

Von Dr. Leopold Perl und Dr. H. Lipmann in Berlin.

---

In den von Ott publicirten klinischen Vorträgen F. v. Niemeyer's „über Lungenschwindsucht“ (Berlin 1867, Hirschwald) erwähnt Verf. bei Aufzählung der verschiedenen Dinge, welche, auf das Lungengewebe einwirkend, nach seiner Ansicht zur Reizung