

## XXXV.

## Beitrag zur Kenntniss der Ergotinwirkungen.

Von Dr. A. Wernich, Privatdocenten in Berlin.

Einige dem Anscheine nach sehr prompte therapeutische Erfolge subcutaner Ergotineinspritzungen, welche ich im Elisabeth-Krankenhause mit Herrn Dr. Lehnert in den ersten Monaten des Jahres 1870 in verschiedenen Krankheitszuständen beobachtete, machten in mir den Wunsch rege, experimentell einige der durch Ergotin im Kreislauf hervorzubringenden Wirkungen zu erforschen. Ich begann deshalb im Juni 1870 an Katzen und Kaninchen mit derselben Injectionsflüssigkeit zu experimentiren, welche wir am Menschen angewandt hatten. Leider wurden sehr bald die Versuche durch den Krieg unterbrochen. War ihre Zahl an und für sich nur eine geringe, so standen ihrer Verwerthung auch ausserdem noch einige Bedenken gegenüber, welche sich mir während der Arbeit aufgedrängt hatten. Da äussere Verhältnisse nach Beendigung des Krieges mir die Wiederaufnahme der Experimente nicht gestatteten, eine Vermehrung derselben also unterbleiben musste, so ist es nur der Umstand, dass die sogleich zu erwähnenden Lücken durch fremde vorzügliche Arbeiten ausgefüllt wurden, welcher mich bestimmen konnte, die gewonnenen Anschauungen zu veröffentlichen.

Die erste jener Arbeiten ist eine bei Professor Schmiedeberg in Dorpat von Haudelin verfasste Dissertation: „Ein Beitrag zur Kenntniss des Mutterkorns in physiologisch-chemischer Beziehung.“ Die früheren, ohnehin nicht besonders zahlreichen experimentellen Arbeiten über Ergotin leiden an einer merkwürdigen Nichtübereinstimmung der Resultate. Wenn schon die Beobachtungen über das Verhalten des Herzens, Änderungen des Blutdrucks etc. sehr auseinander gehen und eine vollständige Einigung unter den Autoren kaum über einen dieser Punkte hat stattfinden können, so finden wir auf dem Gebiete der zahlreichen anderen Störungen, welche das Ergotin zur Folge hat, beispielsweise

der nervösen, oft directe Widersprüche in den Versuchen desselben Experimentators. Noch mehr gehen natürlich die Ansichten über die Theorie der Wirkung auseinander. — Die Erklärung dieser Disharmonie über den in Rede stehenden Gegenstand hat man schon lange in der Verschiedenheit der Präparate gesucht. Ob der hauptsächlich wirkende Bestandtheil besser durch Extraction mit Alkohol, mit Wasser, vielleicht mit Aether gewonnen würde, blieb ein streitiger Punkt, ob die aus dem wässerigen Auszuge zu erhaltenden Alkaloide: Ergotin und Ekbolin oder eine von Wenzell zuerst daraus dargestellte eigenthümliche Säure die einzelnen Erscheinungen mit gröserer Sicherheit hervorrufen, konnte nicht entschieden werden.

Es musste daher für Jeden, welcher Ergotinversuche machen wollte, eine gewisse Verlegenheit durch die Frage entstehen, ob das nun gerade für die Experimente benutzte Präparat auch wirklich auf die zu untersuchenden Organe und Apparate wirke, oder ob nicht vielleicht ein ganzes Heer anderer physiologischer Wirkungen hervorgebracht würde, nur geschaffen, um die Beantwortung der durch das Experiment gestellten Frage zu verwirren und die Erscheinungen, welche wir herbeiführen wollten, zu verdunkeln. — Eine relative Sicherheit, wenigstens in Bezug auf gewisse Präparate, resultirt aus den zahlreichen chemisch-physiologischen Versuchen, welche in der Dissertation Haudelins dargelegt sind. Abgesehen von den zum Theil negativen Ergebnissen über die durch Fällung mit Sublimat, mit Kaliumwismuthjodid, Gerbsäure etc. aus dem wässerigen Extract erhaltenen Präparate, giebt der Verfasser ganz besonders interessante Aufschlüsse über die Wirksamkeit der alkoholischen und wässerigen Auszüge selbst. Mag nun auch eines oder das andere der von Haudelin zuerst durch Wasserextraction und besondere Fällungsverfahren dargestellten Präparate das officinelle Bonjean'sche Ergotin in Bezug auf einzelne Wirkungen noch übertreffen, so ist es doch unzweifelhaft, dass die alkoholischen Extracte weit hinter den wässerigen zurückstehen, (s. Haudelin's erste Versuchsreihe) besonders auch hinsichtlich der Wirkungen auf das Gefässsystem.

Die bald zu beschreibenden Versuche sind, wie bereits erwähnt, sämmtlich mit demselben Präparat, Extractum secalis cornuti aquosum angestellt worden, welches wir therapeutisch ver-

wendeten: Ergotini 2,0 — Aq. destill., Glycerini puri  $\overline{\text{aa}}$  6,0. Eine Pravaz'sche Spritze, welche 1,0 destillirten Wassers fasste, enthielt zwischen 0,14 und 0,15 Ergotin.

Die zweite Lücke, welche ausgefüllt zu sehen, mein grosser Wunsch sein musste, bestand in den widerstreitenden Ansichten über die Innervationscentren des Uterus und über die Factoren, welche Uterusbewegungen mit Nothwendigkeit hervorrufen. Wenn das in den Kreislauf eingeführte Ergotin wirklich im Stande ist, Blutungen, speciell dieses Organs zum Stillstande zu bringen, kommt dieser Effect durch unmittelbare Einwirkung auf die Arterien (active Verengerung des Lumens) zu Stande, oder ist er die Folge einer Contraction des ganzen Organs, welche, durch irgend welche Innervationsvorgänge eingeleitet, die Arterien zusammenpresst und dadurch das Aufhören der Blutung bewirkt? — Wenn nach der Behauptung Brown-Séquard's das Ergotin auf die peripherie Arterienmuskulatur wirkt, so würde man zunächst auch für den Uterus annehmen müssen, dass der erste Effect einer wirksamen Ergotingabe die Verengerung seiner Arterien sei. Treten dann Contractionen des Organs noch auf, so könnten sie einmal der auf reflectorischem Wege zu Stande gekommene secundäre Effect der localen Anämie sein, oder man müsste sie ohne causalen Zusammenhang mit der für die Uterusgefässe gesetzten Veränderung durch Erregung irgend eines der streitigen Innervationscentren (unterer oder höher gelegener Theil des Rückenmarks, Sympathicus, Medulla oblongata, Cerebellum etc.) erklären. Hierbei würde dann nicht ausgeschlossen sein, dass durch die Contraction die Gefässe comprimirt und dadurch in noch erheblicherem Grade verengert würden.

Meine Versuche mussten mir die Ueberzeugung aufdringen, dass die Contraction des Uterus nach Ergotin-Injectionen den an demselben sichtbar werdenden Gefässveränderungen unmittelbar vorangeht und dass ferner bei Eliminirung der oberhalb des dritten bis vierten Rückenwirbels gelegenen Nervencentra beide Erscheinungen überhaupt ausbleiben, resp. dass hiernach eine etwa noch auftretende Veränderung der Gefässe am Uterus localer Eigenthümlichkeiten wegen nicht mehr mit Evidenz zu constatiren war<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Mein Vornehmen, Blutungen am Uterus artificiell zu erzielen und diese dann

Diese Thatsachen standen weniger in directem Widerspruch mit den Ergebnissen Anderer als sie leider in denselben nur wenige und schwache Stützen fanden. Auf der anderen Seite wurde die oben zuerst aufgestellte mögliche Folge der Erscheinungen: Ergotineinspritzung, Verengerung der Uterusarterien, Contractionsbewegungen des Uterus mittelst Reflexes — durch die Beobachtungen sorgfältiger Experimentatoren nahe gelegt. Für die peripherische Contraction der Arterien erwähnte ich schon Brown-Sequard; die Wahrscheinlichkeit, dass sowohl allgemeine Verblutung, als auch locale Anämie des Uterus denselben zu Contraktionen veran lasse, war durch Spiegelberg und durch Kehrer in die Physiologie eingeführt worden. Machten auch ältere Versuche über Verblutung, welche noch vor Kurzem durch Nothnagel erweitert wurden, die Mitwirkung gewisser Centralorgane für eine Reihe von klonischen und tonischen Contractionserscheinungen sehr wahrscheinlich, so konnte man doch, selbst wenn das Factum, dass in Folge rascher Verblutungen auch Uteruscontraktionen eintreten, feststand, noch immer zweifelhaft sein, ob die Entleerung des Blutes aus den motorischen Centren oder aus dem Uterus selbst als Ursache desselben angesprochen werden musste. — War das erste zu beweisen, so war auch das Eintreten der Contraction vor jeder sichtbaren Gefässveränderung nicht mehr auffallend; ebenso mussten die Erscheinungen wesentlich verändert werden, wenn man die vermuteten Centra ausser Wirksamkeit setzte.

Im „Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften“ 1871, No. 52 veröffentlichten die Herren Oser und Schlesinger eine vorläufige Mittheilung über experimentell hervorgebrachte Uterusbewegungen, welche mein Interesse in hohem Grade erregte. Nach den in drei Sätzen ausgesprochenen Resultaten, welche durch Aortencompression und Aussetzung der Athmung erzielt wurden,

zum Stehen zu bringen, scheiterte daran, dass (wenigstens beim Kaninchen und der Katze) durchschnittene Theile des Uterus nur in höchst geringem Maasse bluten, wofür der Grund wohl in einer durch den Reiz der Durchschneidung sofort hervorgerufenen Contraction und Compression der an und für sich sehr kleinen Arterien gesucht werden kann. So blieb nur übrig, das Colorit des Organs oder in sehr vereinzelten günstigen Fällen ein deutlicher hervortretendes Gefäss als Controlobject der Gefässverengerung in's Auge zu fassen.

hiess es in Satz 4—6: „Acute Anämie, durch Verblutung hervorgerufen, setzt zwischen der 5. und 15. Secunde allgemeine, tataische Uteruscontraction. — Comprimirt man Aorta abdominalis und Vena cava und setzt durch rasche Eröffnung der Carotiden acute Gehirnanämie, so tritt die allgemeine Uteruscontraction zu derselben Zeit ein, wie bei nicht comprimirten Gefässen. — Absperrung der arteriellen Blutzufuhr zum Gehirne, durch Abklemmung sämmtlicher zum Gehirne gehenden Aeste des Aortenbogens, nehmlich des Truncus anonymus, der Carotis und Subclavia sinistra, ruft nach 10—30 Secunden eine allgemeine Uterusbewegung hervor.“

Nachdem mir jetzt die ausführliche Arbeit der genannten Autoren<sup>2)</sup> vorliegt, erlaube ich mir auszusprechen, dass auch die durch Ergotin-Injectionen am Uterus hervorzu-rufenden Erscheinungen höchst wahrscheinlich durch Vermittelung des Central-Nervensystems zu Stande kommen. —

Wenn ich jetzt zunächst an die Mittheilung der Versuche gehe, so kann ieh nicht leugnen, dass der Gang derselben etwas Schleppendes hat. Es erschien mir von vornherein die Sichtbarmachung der Gefässveränderungen noch so problematisch, dass ich nur durch Kenntnissnahme derselben an solchen Gefässgebieten, welche der Beobachtung sicherer und bequemer zugänglich sind, als der Uterus, zu einer bestimmten Anschauung zu gelangen hoffen konnte. Trotzdem würde ich von der Mittheilung dieser Vorversuche abgesehen haben, wenn nicht diejenigen derselben, welche sich auf die Centralnervenorgane beziehen, durch den Gang der Experimente und für die schliessliche Auffassung wichtig geworden wären, und wenn nicht der, gerade durch die ersten Versuche entdeckte Missstand hinsichtlich der Resorption des Ergotins zu einer praktischen Bemerkung Veranlassung gegeben hätte.

Aus diesen Gründen mag es entschuldigt werden, wenn ich die Notizen ziemlich wörtlich und die entstandenen Bedenken, Modificationen und Nebenresultate in ganz kurzen Bemerkungen wiedergebe.

<sup>2)</sup> Dr. L. Oser und Dr. W. Schlesinger jun., Experimentelle Untersuchungen über Uterusbewegungen. — Sep.-Abdr. aus den Wiener medicinischen Jahrbüchern. 1872. I. Band.

Versuch I. Kleines weibliches Kaninchen, an dessen linkem Oberschenkel die Haut auf eine kleine Strecke abpräparirt ist.

9 Uhr 30 Min. T (stets im Anus gemessen) <sup>1)</sup> 38,4°, P. 180, R. 60. Die Verzweigungen dritten und vierten Grades der mittleren Ohrarterie sehr gut sichtbar. An der abpräparirten Stelle wird eine von zwei Venen begleitete Arterie zur Beobachtung bestimmt.

9 Uhr 35 Min. Injection von 0,1 Ergotin unter die Haut des linken Oberschenkels an der inneren Seite.

10 Uhr 15 Min. T. 37,6°. P. unzählbar, R. 64. Augenthränen, Abgang von Fäces. — Arterien erscheinen an beiden Stellen unverändert. Ebenoswenig ist eine merkbare Erweiterung (oder Verengerung) der Pupillen zu constatiren.

10 Uhr 30 Min. T. 37°. P. circa 200, R. 52. Die Ohrarterien sind anscheinend unverändert. An der freigelegten Stelle des Oberschenkels erscheint die Arterie gegenüber den beiden Venen wesentlich enger. Von der unmittelbar nach der Injection an der betreffenden Stelle sicht- und fühlbaren Hauterhebung ist Nichts mehr zu bemerken.

11 Uhr 50 Min. T. 36,6°, P. 200, R. 72. Die Arterien des Ohres etwas verengert. Der Unterschied zwischen der Hautarterie am Schenkel und den beiden begleitenden Venen ist sehr ausgeprägt <sup>2)</sup>. Das Thier wird losgebunden. Die Hautwunde vernäht. Das linke Bein wird ausgestreckt gehalten. Die Zehen fühlen sich links kälter an als rechts. An den Augen nichts Auffallendes. Durch die Bauchhaut sind ziemlich heftige peristaltische Bewegungen der Därme fühlbar. Das Thier frass und hatte am nächsten Tage auch den Gebrauch des linken Beins wieder. (Als es 10 Tage später bei einem anderen Versuche getötet wurde, fanden sich unter der Haut des linken Oberschenkels noch beträchtliche Spuren der braunen Ergotinflüssigkeit vor.)

Versuch II. Zwei Wochen alter, schwarzer Kater wird unter leichter Chloroformnarkose aufgebunden, die Haut des Rückens auf eine Strecke abpräparirt. Ausserdem werden zwei Muskelarterien des rechten Oberschenkels von ziemlich gleichem Kaliber auf eine Länge von circa 1,5 Cm. isolirt und unter jede ein doppelter Ligaturfaden gelegt. — Dann wird dem Thiere eine Stunde Zeit zur Beruhigung gelassen (soweit eine solche bei Katzen überhaupt möglich ist).

8 Uhr. T. 38,7°, P. 162, R. 32. Das Thier erscheint munter und kräftig. Die Gefässe in der Fascie des Rückens sehr deutlich und bis in sehr kleine Ver-

<sup>1)</sup> Auf eine gleichmässig tiefe Einführung des Thermometers wurde möglichst Rücksicht genommen.

<sup>2)</sup> H. Potel (Inaugural-Dissertation, Greifswald 1871.) hat die Veränderungen, welche sich local durch Aufträufeln oder Injection von Ergotin an den Gefässen des Froschmesenteriums geltend machten, mikroskopisch beobachtet und mikrometrisch zu bestimmen gesucht. Die Einziehungen in den Wandungen der Arterien prägten sich nach und nach in dem Maasse aus, dass einzelne Aestchen eine Strecke ihres Verlaufs sich bis auf den dritten Theil ihres Lumens verengten. Die weit geringeren Unregelmässigkeiten, welche P. an den Venen wahrnahm, erklärt er durch ihren geringeren Reichthum an Muskelementen.

zweigungen sichtbar. — Die eine dem Anschein nach kleinere Arterie wird quer durchgeschnitten. Dieselbe spritzt sehr kräftig noch nach 40 Sec., so dass sie mittelst der Hüfsligatur wieder unterbunden werden muss. Injection von 0,15 Ergotin unter die seitliche Bauchhaut.

8 Uhr 30 Min. T. 38,7°, P. 180, R. 36. Speichelfluss und Muskelzittern. Die Pupillen sind sehr verengt. An den Gefässen der Rückenfascie keine auffallende Veränderung.

9 Uhr. T. 38, P. fast 200, R. 44. Bei jeder Berührung arbeitet sich das Thier in Befreiungsversuchen ab. Kurz vorher einmaliges Erbrechen. Abgang von Fäces. Die Pupille ist ganz enge geworden. Dem Anschein nach besteht in der Anfüllung der sich von der Peripherie und der von dem Centrum sich füllenden Gefässen insofern ein Unterschied, als die letzteren beträchtlich enger erscheinen.

9 Uhr 30 Min. T. 37,6°, P. 180, R. 36. Erbrechen schaumiger Massen. Zeitweiliges Muskelzittern. Die Unterschiede der Gefässen an der Rückenfascie sind jetzt so auffallend, dass ein vollkommen unbefangener College sie sofort bestätigen konnte. — Die zweite, dem Anschein nach grössere Arterie des Oberschenkels wird quer durchgeschnitten. Dieselbe spritzt mässig und sehr bald immer schwächer; nach 3 Minuten blutet sie nur noch wenig und wird torquirt. Die Wunden geschlossen, das Thier einstweilen in Freiheit gesetzt.

Ueber das Vorfinden der Injectionsflüssigkeit s. unter dem zweitfolgenden Versuch.

**Versuch III.** Ziemlich kräftiges junges Kaninchen wird auf der Schädeldecke und am Rücken geschoren und ihm eine Zeit der Ruhe gegönnt.

12 Uhr. T. 37,8°, P. 180, R. 60. Vorsichtige Eröffnung der Schädeldecke rechts vom Sin. longitud. Mässige Blutung, die aber durch Einlegen von Schwammstückchen nur mühsam zu stillen ist.

12 Uhr 30 Min. T. 36,9°, P. 200, R. 44 (?). Das Thier erscheint etwas matt. Die arteriellen und venösen Gefässen der Pia sind deutlich erkennbar. Injection von 0,15 Ergotin unter die seitliche Bauchhaut. Lebhafte Schmerzäusserung.

12 Uhr 45 Min. T. 36,8°, P. 180, R. 56. Kothentleerung. Merkliche Veränderung der Gefässen nicht vorhanden. Das Thier erscheint wieder etwas munterer.

1 Uhr. T. 36°, P. 200, R. 60. Die Hauptarterie des Beobachtungsfeldes in der Schädelöffnung erscheint jetzt bedeutend enger. Doch macht gleichzeitig das Thier einen matten Eindruck. Die Schleimhäute sind blass und die Herzaction erscheint herabgesetzt. Muskelzittern und Thränen der Augen. — Es wird der Versuch gemacht, den Wirbelkanal zu öffnen. Blutverlust nur mässig. Trotzdem Collaps. T. sinkt auf 34,8°. Die Arterien der Pia medullaris sind kaum sichtbar.

1 Uhr 15 Min. Bei Durchschneidung des Rückenmarks Tod. — Bei der Section fand sich zwischen den Muskellagen der Bauchwand eine grosse Menge der braunen Ergotinflüssigkeit unresorbirt vor. Die Venen des Netzes und der Darmwände erscheinen überfüllt, alle anderen Organe, besonders das Rückenmark, sehr anämisch.

Das am meisten hervortretende Ergebniss dieser Section, das Auffinden einer verhältnismässig grossen Menge nicht resorbirter Ergotinflüssigkeit machte mich zuerst gegen die auf diese Weise

(der einfachen hypodematrischen Injection) zu erlangenden Resultate etwas misstrauisch. Einmal liessen sich bei der unbestimmten Grösse des zur Resorption gekommenen Theils der Flüssigkeit bestimmte Schlüsse auf die Dosirung, die zur Wirkung erforderliche Zeidauer etc. überhaupt nicht machen. Zweitens aber musste die langsame Resorption besonders dann die Versuchsresultate entwerthen, wenn es sich um die Erzielung einer schnellen Wirkung handelte, wie sie bei Angriffen auf das Gehirn und das Rückenmark stets nothwendig ist. Schon für die in Versuch III. beschriebene Verengerung der Arterien in der Pia cerebralis konnte die allgemeine, durch den Eingriff gesetzte Schwäche sehr wohl der vermuteten Ergotinwirkung zugekommen sein. (Sehr auffallend war mir beim Lesen der Arbeit von Haudelin, dass der selbe nach seinen ersten sieben Versuchen, bei welchen er auch das betreffende Präparat einfach unter die Haut injicirte, und nur schwache und inconstante Wirkungen sah, nichts über die Resorption oder Nichtresorption aussagt.) Unter den sonst zu Gebote stehenden Einführungsarten wählte ich die Injection in grössere Venen, da ich von einer solchen in den Magen ein zu prägnantes Hervortreten nicht dem Gefässgebiet angehörender Ergotinwirkungen fürchtete.

Dieselben erschienen mir, abgesehen von ihrer grossen Zahl, auch so ausserordentlich wenig constant, dass ihre fortgesetzte Beobachtung die Aufmerksamkeit nothwendigerweise von dem eigentlichen Thema: Verhalten der Gefässe resp. des Uterus — ablenken musste. Ich sah daher von einer strengen Notirung der sonst noch der Ergotinwirkung zuzuschreibenden Symptome ab.

**Versuch IV.** Der junge Kater von Versuch II wird wieder leicht chloroformirt und mit dem Rücken aufgebunden. Beim Chloroformiren wehrt er sich sehr kräftig, soll auch vorher gefressen haben. Abpräpariren der Haut des linken Oberschenkels. Aufsuchen der beiden früher benutzten Arterien.

4 Uhr 15 Min. Freilegen der V. jug. sin. Um 5 Uhr stand das Thier kaum noch unter der Einwirkung der Narkose. T. 38,6°, P. 152, R. 40. Injection von 0,1 Ergotin in die linke Vena jugularis.

6 Uhr 30 Min. Das Thier hat einmal heftig gewürgt, sieht aber sonst eher munterer aus. T. 37,2°, P. 160, R. 60. An den Gefässen noch keine Veränderung. — Nochmalige Injection von 0,1 Ergotin in dieselbe Vene.

7 Uhr. T. 37,2°, P. 180, R. 44. Die Gefäss an der Haut des linken Oberschenkels sind merklich verengert.

12 Uhr (Nachts). Das Thier erscheint, obgleich es die ganze Zwischenzeit hindurch aufgespannt war, noch ziemlich kräftig. Neben den strotzend gefüllten Venen der präparirten Hautstellen sind die Arterien nur in ganz feinen Contouren sichtbar. Die beiden Muskelgefässe des Oberschenkels querdurchgeschnitten bluten, spritzen aber nicht.

12 Uhr 30 Min. Eröffnung der Bauchhöhle. Die Mesenterialvenen erscheinen strotzend gefüllt. Noch mehr tritt die enorme Füllung an den Venen der prall ausgedehnten Harnblase hervor. Das freigelegte Herz pulsirt anfangs sehr schnell, dann langsamer, schliesslich in immer grösseren Zwischenräumen. Tod circa 1 Uhr.

Versuch V. Weibliches Kaninchen, welchem eine Strecke des Wirbelkanals (zwischen dem 3. und 7. Rückenwirbel) und eine fast 1 Cm. im Durchmesser haltende Stelle der Schädelbedeckungen aufgebrochen ist. Blutung ziemlich stark, aber nicht sehr langdauernd.

7 Uhr. Das Thier erscheint ziemlich matt. T. 38,2°, P. gegen 200. Die Gefässe der Pia am Gehirn und Rückenmark erscheinen gleichmässig injicirt. Zur Beobachtung am letzteren eignet sich besonders ein lang herunterlaufendes arterielles Gefäss mit wenigen Verzweigungen.

7 Uhr 20 Min. T. 38°. Dem Anschein nach hat sich das Kaninchen etwas erholt. Injection von 0,2 Ergotin in die Vena jugularis.

7 Uhr 45 Min. Die an den freigelegten Stellen sichtbaren Hirn- und Rückenmarksgefässe erscheinen sämmtlich sehr contrahirt; auch sind besonders prallgefüllte Venen nicht sichtbar. An den Ohrgefassen ist die Abweichung vom normalen Zustande nicht sehr ausgesprochen.

7 Uhr 55 Min. Jetzt erscheinen die Medianarterien des Ohres auch enger. Die Pia des Gehirns und Rückenmarks ganz blass. Das Beobachtungsfeld an beiden Stellen sehr gut zu übersehen, da Blutung gar nicht mehr stattfindet.

8 Uhr. Das Thier erscheint sehr matt. T. 36,5°. Eröffnung der Bauchhöhle. Die Därme enorm injicirt, in lebhafter Bewegung. Sehr schön injicirte Gefässe auf der vollen Harnblase sichtbar. Uterus blassroth, bewegungslos.

Versuch VI. Lebhaftes Kätzchen, leicht chloroformirt. Rückenmark in einer Strecke von 4 Cm. und kleine Stelle des Gehirns blossgelegt. Sehr geringe Blutung. Bei ausgesetzter Chloroformirung sehr energische Befreiungsversuche. Freilegung einer Hautstelle am Oberschenkel.

2 Uhr 30 Min. T. 39°, P. unzählbar, Resp. sehr unruhig. Injection von 0,2 Ergotin in die linke Ven. jugularis.

3 Uhr. T. 38,2°. Am Rückenmark ist das fast vollkommene Verschwinden einiger vorher gut sichtbaren Gefässe sehr augenfällig; an der Pia cerebri ist die Stelle zu klein, um einen Vergleich anstellen zu können. An der freipräparirten Hautstelle treten die arteriellen Gefässe sehr gegen die Venen zurück.

Nochmalige Einspritzung von 0,3 Ergotin.

3 Uhr 20 Min. Am Rückenmark und Gehirn hat sich das Bild kaum verändert. Der Unterschied zwischen den arteriellen und venösen Gefässen der Muskelfascie tritt prägnanter hervor. —

Die Katze erscheint matt, muss aber zum Zweck der Umdrehung auf den Rücken doch noch narkotisirt werden. Dann wird die Bauchhöhle geöffnet. Leb-

hafte Bewegung der Därme. — Die Venae meseraicae sind ausserordentlich gefüllt, so dass beim Anschnieden auch kleinerer Zweige sehr erhebliche Blutungen eintreten. Der Uterus erscheint nicht injicirt; auch nicht besonders blass. Spontane Bewegungen an ihm nicht sichtbar.

Diese zweiten drei Versuche muss ich ebenfalls zu den Vorversuchen rechnen, und die Mitheilung derselben rechtferigen. Es kam darauf an, zu sehen, wie sich die Gefässe in den uns am meisten interessirenden Organen, im Uterus einerseits, im Hirn und Rückenmark andererseits verhielten. Für den Uterus war das Ergebniss ein geringes. Das erste Versuchsthier war männlich; bei den anderen konnte von Beobachtung etwaiger Veränderungen am Uterus deshalb nicht die Rede sein, weil die Aufmerksamkeit von Anfang an anderen Organen zugewendet gewesen war. Es schien nur sicher, dass am Uterus weder die Gefässveränderungen einerseits noch die Bewegungen andererseits in ähnlich hervortretender Weise sich geltend machen, wie dies mit der Gefässveränderung an den mehrfach erwähnten anderen Organen, resp. am Darm mit den peristaltischen Bewegungen der Fall war. Mag man die letzteren auch theilweise auf den durch Eröffnung der Bauchhöhle gesetzten Reiz zurückführen wollen; die Injection der venösen Gefässe war bei Oeffnung der Bauchwandungen bereits vorhanden und bildete sich nicht erst während derselben aus. —

Für die Pia medullaris und cerebralis waren die unter den Augen vor sich gehenden Contractionserscheinungen an den Gefässen sehr ausgesprochen. Es lässt sich der Einwand erheben, dass die Thiere vielleicht durch den beträchtlichen Eingriff und die nie zu vermeidende Blutung im Allgemeinen sehr erschöpft waren, daher also die beobachtete geringe Füllung der Piagefässer keine locale und mit der Ergotinwirkung zusammenhängende Bedeutung gehabt habe. Indess spricht hiergegen wohl genügend der Umstand, dass gerade an den letzten drei Thieren andere Erscheinungen allgemeiner Anämie und Erschöpfung erst spät oder überhaupt kaum zu beobachten waren.

Die nächste Frage, welche zur Entscheidung kommen musste, war nun, ob in Folge von Ergotininjection der Uterus überhaupt zu Bewegungen resp. Contractionen veranlasst wird.

Versuch VII. Junges Kaniuchen, mit dem Rücken aufgebunden. Leicht narkotisirt. Bauchdecken, Darm und Blase zurückgeschlagen. Uterus platt, hellrosenroth, vollständig ruhig.

7 Uhr 30 Min. Injection von 0,3 Ergotin in eine Vene des linken Oberschenkels. -- Gleich darauf Entleerung der Blase.

7 Uhr 35 Min. Der anfangs nur mässig injicirte Darm erscheint dunkelroth. Schon einige Zeit sind sehr lebhafte Darmbewegungen sichtbar. Die Farbe des Uterus ist ganz dieselbe geblieben.

7 Uhr 40 Min. Es tritt eine langsame, von oben nach unten fortschreitende Contraction am Uterus ein, die jedoch nur einige Secunden anhält<sup>1)</sup>.

7 Uhr 55 Min. Die Contraction hat sich noch 5—6 Male wiederholt, ohne jedoch anhaltender gewesen zu sein. Der Uterus erschien dabei einige Male blasser, behielt jedoch im Ganzen seine blässrothe Farbe bei. Beim Beginn der ersten Bewegungen an den Hörnern ist die Farbe unverändert.

Das Thier ist unterdess sehr matt geworden und wird durch Anschneiden des Herzens getötet. Während des Verblutens treten noch einige fortschreitende Contractionen des Uterus auf, die indess an Stärke die Vorhergehenden nicht übertrafen.

Zwei folgende Versuche, der eine an einer Katze, der andere an einem Kaninchen, zeigen so wenig Abweichungen von dem eben wiedergegebenen, dass ich von ihrer ausführlichen Mittheilung füglich absehen darf. Es wurde ebenfalls der Uterus freigelegt und von Anfang bis Ende des Versuches beobachtet. Bei der Katze waren auch, obgleich sie im Ganzen drei Injectionen (0,45 Ergotin) erhielt, die Bewegungen nicht ausgesprochener. Im Gegentheil erschwere die Unruhe des Thieres und der Umstand, dass das Organ nicht so gut freigelegt werden kann, wie bei Kaninchen, die Beobachtung. Bei dem Kaninchen erfolgten 5—6 von den Hörnern nach dem Cervix fortschreitende Contractionen innerhalb 30 Minuten, die erste circa 12 Minuten nach der Einspritzung. Die Farbenveränderungen des Organs sind nicht constant und bei nur schwachen, wurmförmigen Bewegungen kaum sichtbar.

Es ist wohl nicht fraglich, dass diese, an dem stets controllirten Uterus beobachtete und gerade innerhalb des genannten Zeitraums aufgetretenen Uterusbewegungen mit der Ergotineinspritzung zusammenhingen. Besonders die Thatsache, dass dieselben spontan bei nicht trächtig gewesenen Thieren wohl kaum vorkommen, dass sie auch in den Versuchen I—VI, in denen die Bauchhöhle immer erst längere Zeit nach der Ergotineinwirkung

<sup>1)</sup> Ich muss die Erwähnung der Contraction leider lediglich nach den Versuchsnotizen bringen, da eine nähere Beschreibung derselben nach dem Gedächtniss wenig verlässlich sein würde. Nur kann ich bestimmt mich erinnern, dass so enorme Contractionen, wie sie Oser und Schlesinger beschreiben, mir nach den Ergotineinspritzungen nie zu Gesicht gekommen sind. „Hier,“ heisst es S. 9 . . . . „zeigt sich eine zumeist an den Tuben, und bald auch vom Cervix ausgehende Bewegung, die nach 5—10 Secunden die Gesamtmasse des Uterus erfasst. Der Uterus wird dabei blass, cylindrisch, starr, schiebt sich nach unten und gegen die Medianlinie zusammen. Die Hörner stellen sich bogenförmig auf, schieben sich über einander und ballen sich bei fortgesetzter Athmungssuspension auf einen Knäuel zusammen.“

geöffnet wurde, nicht zur Beobachtung kamen, spricht dafür, die positiven Ergebnisse der drei letzten Versuche auf das Ergotin zurückzuführen. Ich kann gern eingestehen, dass ich es, nachdem die Oser-Schlesinger'sche Arbeit erschienen ist, für durchaus wünschenswerth halte, so starke Contractionen, wie diese Beobachter sie beschreiben, womöglich auch durch Ergotin herbeizuführen oder vielleicht die dadurch erzielten schwächeren mit den nach Aortencompression, Suspension der Athmung etc. eintretenden an demselben Thiere zu vergleichen. Indess sind, wie Eingangs erwähnt, meine wenigen Versuche seit 1870 nicht fortgesetzt worden, und dann habe ich Gründe, die Uterusmotoren, welche Oser und Schlesinger anwandten, für viel mächtiger zu halten, als das Ergotin. Ein Blick auf die Zeiträume, welche zwischen der Anwendung des letzteren einerseits und den von den Wiener Experimentatoren gebrauchten Mitteln andererseits und zwischen der eintretenden Uterusbewegung verstrichen, macht das quantitative Verschiedensein beider Reizarten schon wahrscheinlich. — Auch die Farbenveränderungen, das Blass- oder Weisswerden des Uterus war bei keiner meiner Beobachtungen so hervortretend, wie bei jenen Versuchen, obgleich man doch gerade bei Ergotinanwendung versucht gewesen wäre, eine solche zu erwarten.

Die noch folgenden Versuche sollen zeigen, welche Gründe vorliegen, die eintretenden Bewegungen aufzufassen als veranlasst durch Reize, die auf das Centralorgan der Uterusbewegungen wirken.

#### Versuch VIII. Weibliches Kaninchen.

10 Uhr 15 Min. T. 38,6°, P. 140, R. 72. Die Vertheilung der Arterien ist in beiden Ohren gut sichtbar; es wird ein circa 1 Cm. grosses Stück der Schädeldecke ausgeschnitten und eine Hautstelle des linken Vorderbeins abpräparirt. Der linke Sympathicus wird am Halse freigelegt und um

10 Uhr 45 Min. durchschnitten. Starke Injection des linken Ohres, besonders der am oberen Rande sichtbaren Gefässnetze. Die Gefässe, welche an der Pia mater sichtbar sind, erscheinen bedeutend stärker gefüllt.

10 Uhr 55 Min. T. 37,6°, P. circa 200, R. 76. Injection von 0,3 Ergotin in die Vena cruralis. Lebhafte Bewegungen der Därme durch die Bauchdecken fühlbar.

11 Uhr 15 Min. Die Gefässe des Ohres haben sich entschieden verengert. T. 36,8°, P. 180, R. 80. Die stürmischen Darmbewegungen dauern fort.

11 Uhr 22 Min. Starker Schüttelfrost mit Aufeinanderbeissen der Kiefer und klonischen Krämpfen der Oberextremitäten. Die T. steigt auf 39,2°, P. 180,

R. 80. — Die Arterien im Obre sind schwer erkennbar. Dagegen treten die Venen ausserordentlich hervor. Das Ansehen beider Ohren ist in Bezug auf die Gefässverhältnisse ganz gleich. Die durch die Schädelöffnung sichtbaren Gefässer scheinen sämmtlich sehr verengt<sup>1)</sup>.

11 Uhr 50 Min. Eröffnung der Bauchhöhle. Die Venen der Darmwandungen sind ausserordentlich gefüllt; besonders auch die auf der prall gefüllten Blase verlaufenden. Der Uterus ist flach, rosenroth, bewegungslos.

#### Versuch IX. Mittelgrosses kräftiges Kaninchenweibchen.

10 Uhr. Freilegung des Rückenmarks zwischen 3. und 7. Rückenwirbel in einer Strecke von fast 5 Cm. Da dieselbe unter leichter Narkose sehr schonend und langsam gemacht wurde, fand nur eine Blutung geringsten Grades statt.

T. 38,2°, P. 160, R. 60.

10 Uhr 40 Min. Oeffnung der Bauchdecken, welche nebst den Därmen zurückgeschlagen wurden. Eine Entleerung der Blase hatte vorher stattgefunden. P. 200, R. 92. Mässige peristaltische Bewegungen der Därme. Der Uterus ist blassroth, vollständig bewegungslos. Injection von 0,3 Ergotin in die Vena jugularis dextra.

11 Uhr. Immer stärker werdende (venöse) Injection, heftige Bewegungen der Därme. Der Uterus macht seit circa 5 Minuten zeitweise Contractionen, nach denen ein leichtes Erblassen seines Colorits stets noch einige Zeit zurückbleibt.

- 1) Nachdem die wesentlichen Resultate der obigen Versuche am 27. Februar (1872) der hiesigen Gesellschaft für Geburtshilfe vorgetragen waren, las ich am 4. März in No. 10 der Berliner klin. Wochenschrift den Aufsatz des Herrn Dr. P. Vogt in Greifswald, welcher seinen therapeutischen Erfahrungen über die Heilung von Varicen mittelst Ergotinjectionen ebenfalls eine experimentelle Basis gegeben hat. Er resumirt: „Das subcutan injizierte Ergotin bewirkt Contraction der Gefässmuscularis; diese Contraction der glatten Muskeln wird aber ausgelöst durch Vermittelung des vasomotorischen Centrums. Ist der Einfluss des letzteren aufgehoben, so ist auch die Wirkung des Ergotins paralysirt.“ Indem ich zunächst der Befriedigung Ausdruck gebe, in einer Haupsache, nemlich in der obligatorischen Mitwirkung centraler Apparate für das Zustandekommen der Ergotinwirkungen mit Vogt übereinzustimmen, nehme ich Anlass, eine kurze nachträgliche Bemerkung über diejenigen seiner Versuche zu machen, welche sich auf die Durchschneidung des Sympathicus beziehen.

Eine strenge Vergleichung dieser Experimente mit meinem oben beschriebenen Versuche ist schon deshalb unstatthaft, weil die Fragestellung eine verschiedene war. Vogt durchschnitt beide No. sympathici und wollte wissen, ob das an der einen Halsseite eingespritzte Ergotin nun an den Arterien eben dieser Seite eine Verengung herbeiführen werde. Das Experiment antwortete: Nein, — diese locale Wirkung blieb aus. Bei meinem Versuche dagegen war die anfängliche Erweiterung der Arterien auf eine allerdings sehr viel stärkere Ergotingabe im Verlauf von circa 27 Minuten zurückgegangen, so dass ich hier auch nach der Durchschneidung des Hals-sympathicus noch das Eintreten einer allgemeinen Einwirkung annehmen müsste.

Doch gebe ich gern zu, dass mein allein dastehendes Experiment für die Entscheidung dieser Frage noch weniger zureichend ist, als die beiden von Vogt angestellten.

12 Uhr 15 Min. Die Füllung der Ohrarterien hat sich in mässigem Grade wiederhergestellt. Uterusbewegungen finden nicht mehr Statt. Durchschneidung des Rückenmarks. Injection von 0,45 Ergotin in die linke Vena jugularis.

12 Uhr 30 Min. T. 36°, P. 200. Am Rückenmark erscheinen die Piagefässer des unteren Rückenmarkabschnittes sehr deutlich, während am oberen kaum schwache Andeutungen (auch der Venen) sichtbar sind. Bewegungen am Uterus sind nicht bemerkt worden. Ebensowenig Farbenveränderungen. Darmbewegungen waren vorhanden; aber nicht sehr stürmisch.

12 Uhr 50 Min. Das Thier ist sehr matt. T. 35°, sinkt rapide. Uterus vollkommen bewegungslos. Tötung des Thieres.

Versuch X. Nicht sehr starkes Kaninchen.

T. 37,6°, P. 150, R. 56.

12 Uhr 30 Min. Freilegung des Rückenmarks in einer Strecke von 3 Cm. Mässiger Blutverlust.

1 Uhr 10 Min. T. 36,9°, P. 180, R. 60. Oeffnung der Bauchdecken, Zurücklagerung der Därme und der Blase. Uterus ohne Bewegung, hellroth injicirt. Einspritzung von 0,3 Ergotin in die Vena cruralis.

1 Uhr 15 Min. Das Thier macht starke Befreiungsversuche. Die Gefässer der Pia medullaris erscheinen noch unverändert. Uterus ruhig.

1 Uhr 20 Min. Zwei der Länge nach durch die Oeffnung des Wirbelkanals verlaufende Gefässer, Arterie und Vene werden schwächer und schwächer. Bei jeder Inspiration verschwinden sie fast ganz. Ziemlich starke Bewegungen am Uterus, ohne dass die Farbe desselben sehr erblasst wäre. P. circa 200, R. 80.

1 Uhr 30 Min. Die Uteruscontraktionen haben sich in geringen Zwischenräumen, aber schwächer werdend wiederholt. — Durchschneidung des Rückenmarks in der Höhe des 5. Brustwirbels. T. 36,2°, P. und R. wie oben.

1 Uhr 50 Min. Es sind in den letzten 10—12 Minuten Uteruscontraktionen nicht mehr aufgetreten. Das Thier erscheint jedoch so schwach, dass der Versuch mit einer zweiten Ergotininjection nicht gemacht wird.

Die Versuche mit Sympathicusdurchschneidung habe ich deswegen nicht fortgesetzt, weil es schon nach früheren Erfahrungen wahrscheinlich war, dass die Wirkung des Ergotins auf die Gefässer durch diesen Eingriff nicht wesentlich beeinflusst wird. Nach Oser und Schlesinger aber<sup>4)</sup> ist die Durchschneidung des Sympathicus auch für das Zustandekommen der Uteruscontraktionen ohne merkbaren Einfluss.

Die beiden Versuche mit Durchschneidung des Rückenmarks blieben die letzten, welche anzustellen mir möglich war. Experimente, welche zwei so heftige Eingriffe erfordern, wie die Freilegung des Uterus und die Durchschneidung des Rückenmarkes

<sup>4)</sup> L. c. S. 27.

sind nie ganz vorwurfsfrei. Meistens ist der Tod des Thieres nicht nur die unvermeidliche, sondern auch baldigst eintretende Folge und Alles, was zwischen diesen Eingriffen und dem Ableben beobachtet wird, geht in einem mehr oder weniger semiviven Zustande vor sich. Indess ist es nicht bekannt, dass ein gewisser Grad von Erschöpfung gerade für die Erregung von Uteruscontraktionen ganz besonders hinderlich sei, und ich darf wohl hoffen, dass künftige Versuche die Integrität der Rückenmarksleitung als eine nothwendige Bedingung für das Zustandekommen von Uterusbewegungen nach Ergotineinspritzung herausstellen werden.

Die Ergebnisse der Versuche würden kurz ausgedrückt wie folgt lauten:

- 1) In gewissen Gefässprovinzen (speciell Haut, Muskeln, Darm, Blase, Pia des Gehirns und Rückenmarks) sind Verengerungen der einzelnen Arterien nach Ergotineinspritzung (besonders wenn dieselbe direct in die Venen gemacht wird) deutlich wahrnehmbar. — Diese Ergotinwirkung wird durch Sympathicusdurchschneidung nicht merklich beeinflusst.
- 2) Am Uterus treten, vielleicht wegen der eigenthümlichen Anordnung seiner Gefässe, diese Veränderungen nicht sehr ausgeprägt hervor.
- 3) Die am Uterus nach Ergotininjection zu beobachtenden Contractionen treten zwar etwas später auf, als die vorerwähnten Gefässveränderungen in anderen Organen; doch gehen sie derjenigen Veränderung in der Blutfülle des Uterus, welche sich durch Blasserwerden andeutet, voran.
- 4) Sie sind wahrscheinlich verursacht durch die Erregung (anämischer Reiz?) der im Gehirn oder hoch im Rückenmark gelegenen Bewegungscentren des Uterus <sup>1)</sup>), da sie nach Durchschneidung des Rückenmarks (in einer gewissen Höhe) nicht mehr auftreten.

---

Es erübrigt noch die Darlegung der Eingangs erwähnten therapeutischen Erfahrungen. Bei derselben darf ich um so kürzer sein, als solche, wie ich glaube, wohl schon in ziemlicher Anzahl gemacht worden sind, und manche Praktiker die Mittheilung umfangreicher Beobachtungsreihen vielleicht nur bei der Unsicherheit über den Mechanismus der Wirkung zurückgehalten haben. — Es scheidet

<sup>1)</sup> Vgl. Oser und Schlesinger, l. c. S. 28.

für den hier vorliegenden Zweck zunächst eine kleine Anzahl von Fällen aus, in welchen wir die subcutanen Injectionen von Ergotin zum Theil der Empfehlung Drasche's zufolge gegen andere Blutungen, als Metrorrhagien anwandten.

Bei den heftigen Darmblutungen eines kräftigen, am Typhus erkrankten Mädchens, bei welcher alle anderen Mittel wirkungslos geblieben waren, und welche Mixturen von Ferrum sesquichloratum innerlich stets erbrach, griff ich zum Ergotin und, wie es den Anschein hatte, Anfangs mit Erfolg. Es wurde unmittelbar nach einer heftigen Blutung 0,15 Ergotin in die Bauchdecken injicirt und dar-nach fünf Tage lang keine blutige Entleerung beobachtet. Dann jedoch trat eine solche vier Male schnell hintereinander auf, eine Wiederholung der Einspritzung blieb wirkungslos, und die Kranke starb sieben Tage nach der ersten, zwei Tage nach der zweiten Injection. An diesem Falle, welcher allein von den subcutan mit Ergotin behandelten zur Section kam, hatte ich Gelegenheit, die schon bei den Experimenten gemachte Beobachtung zu bestätigen, dass die von uns angewandte Flüssigkeit im Unterhautbindegewebe nur langsam und theilweise resorbirt wird. Auch an der Stelle der ersten Injection fand sich noch ein Theil der braunen, etwas eingedickten Masse vor.

Zwei Frauen mit Hämoptoë und eine mit Epistaxis gravidarum erhielten Ergotininjectionen ohne nennenswerthen Erfolg; es mussten andere Styptica, bei der letzten Kranken die Bellocq'sche Tamponeade in Anwendung gebracht werden. Diese an nicht Uteruskranken gemachten Erfahrungen haben uns zu weiteren Versuchen an solchen nicht direct ermuntern können.

Etwas anders stellte sich das Resultat an Patientinnen heraus, welche an Uterusblutungen litten. Es sind unter einer Zahl von etwa zehn derartigen Kranken besonders vier Fälle, in denen der Erfolg sehr greifbar erschien.

- Frau S. hat zwei Kinder geboren und war sonst immer regelmässig menstruirt. Vor drei Monaten abortirte sie und hat seit dieser Zeit unregelmässige, oft sehr stürmische Blutungen. — Mässiger Grad von allgemeiner Anämie, fieberlos. Portio vag. voluminos, Uterus etwas retrovertirt, ohne Inhalt. Ziemlich reichlicher Blutabgang. Seit drei Tagen kein Stuhl. Injection von 0,15 Ergotin in die Bauch-decken. — Nach drei derartigen Injectionen (innerhalb 36 Stunden gemacht) liess die Blutung nach und kehrte nicht mehr wieder. Die Retroversion wurde nach Ablauf einiger Zeit einer besonderen Behandlung unterworfen.

2. Frau H., bereits früher im Krankenhaus an einer Retroflexion behandelt, hat in der Zwischenzeit concipiirt und vor vier Wochen (im dritten Schwangerschaftsmonat) abortirt. Seit dieser Zeit Schmerzen im Unterleibe und in Zwischenräumen von wenigen Tagen unregelmässige Blutabgänge. — Sehr anämisch, Temp. 38°. Brustorgane ohne Besonderheiten. Abdomen nicht aufgetrieben, bei Druck rechts mässig schmerhaft. Das rechte Bein erscheint etwas geschwollen. Port. vag. sehr aufgelockert. Uterus erscheint nicht vergrössert, ist etwas retrovertirt und nach rechts hintüber stehend. Augenblicklich nicht sehr beträchtlicher Blutabgang. — Nachdem sie fünf Tage lang täglich eine Ergotininjection in oben angegebener Weise erhalten, hörten die Blutungen vollständig auf. — Es bildete sich später bei ihr eine Reihe hysterischer Erscheinungen aus, an denen sie noch ziemlich lange behandelt wurde.

3. Frau L. war schon einige Tage ambulant an Retroflexio uteri behandelt worden, als sich ohne nähere Veranlassung heftige Blutung und Unterleibsschmerzen bei ihr einstellten. Die Kranke war sehr heruntergekommen, die Retroflexion sehr hochgradig. In diesem Falle war die Wirkung der Ergotininjectionen keine dauernde, obgleich die Kranke mehr Ergotin subcutan erhielt, als die anderen, nehmlich zwei Mal täglich 0,15 in die Bauchdecken; sie war die Einzige unter meinen Kranken, welche während dieser Behandlung über Kriebeln in Händen und Füßen klagte.

Als die Blutung nach Ablauf von sechs freien Tagen wiederkehrte, erhielt sie eine intrauterine Injection von Ferr. sesquichlor. solut., welche (obgleich mit allen Cautelen angestellt) eine heftige, der Beobachtung nach sehr ausgedehnte Peritonitis zur Folge hatte. Die Kranke überstand dieselbe und gab in Folge der langen Zeit, welche hierzu nötig war, Gelegenheit zu einer Beobachtung an den Injectionsstellen, welche ich unten mittheilen werde.

4. Am einleuchtendsten war die Wirkung der subcutanen Ergotineinspritzung an einer 31jährigen, höchst anämischen Person, Johanna Sp., welche während der Menstruation cohabitirt und eine heftige Blutung danach bekommen hatte. Gestalt- und Lageveränderungen waren am Uterus nicht wahrzunehmen. Nachdem die Darreichung einiger innerer Mittel fruchtlos gewesen war, wurde ihr zunächst eine intrauterine Injection von Liq. ferri sesquichl. gemacht. Fast im Moment, als die Spritze entleert wurde, bekam sie einen vollständig charakterisierten epileptischen Anfall mit Zuckungen und Verlust des Bewusstseins, der über 2½ Minuten anhielt. Obgleich sie davon keinen weiteren Nachtheil hatte, auch eine Wiederkehr des Anfalls nicht beobachtet wurde, sahen wir doch von der Wiederholung einer intrauterinen Behandlung ab und machten ihr Ergotininjectionen. Die Blutung wiederholte sich nach zweitägigem Stillstande in mässigem Grade noch einmal. Nach abermals zwei Injectionen war sie für dieses Mal beseitigt. — Aber nach noch nicht zwei Monaten kehrte die Sp. wieder und gab an, gleich nach ihrer Entlassung wieder cohabitirt zu haben, ja möglicherweise schwanger zu sein. Bei einer heftigen Anstrengung stellte sich vorgestern eine Blutung ein. Der Befund am Uterus widersprach der Möglichkeit einer stattgefundenen Conception nicht; umso mehr griff ich jetzt sofort zum Ergotin. Die Blutung stand nach viertägiger Behandlung (täglich eine Einspritzung von 0,15) vollständig. Die Kranke blieb noch

über vier Wochen in Behandlung resp. Aufsicht und von jedem Rückfall verschont. Die Menstruation stellte sich während dieser Zeit nicht ein.

Die anderen Fälle betreffen verschiedene Menstrualleiden und zwei Carcinome mit starken Blutungen. Die Erfolge waren nicht constant; jedenfalls stehen sie hinter den eben erzählten auch schon dadurch zurück, dass zuweilen die Blutungen nur mässig waren, andere Male wegen der Dringlichkeit, sie zu bekämpfen, in schneller Folge noch zu anderen inneren und äusseren Mitteln gegriffen werden musste<sup>1)</sup>.

Eine Eigenschaft hatten die soeben spezieller erwähnten Patientinnen gemeinsam: sie waren sämmtlich ausgesprochen anämisch. Es liegt nahe, die Sicherheit der Ergotinwirkung in diesen Fällen im Anschluss an die Versuche darauf zurückzuführen, dass die allgemeine Anämie die Disposition der Innervationscentra des Uterus, auf Ergotineinspritzungen zu reagiren, erhöhte. Doch will ich dies nur erwähnen und den sofort selbst zu erhebenden Einwand, dass „wenn überhaupt nur noch wenig Blut vorhanden ist, eine Blutung wohl schliesslich von selbst aufhöre,“ — dadurch etwas abschwächen, dass gerade die Uterusblutungen oft bei schon sehr hochgradiger Anämie noch in gleicher Weise fortdauern.

Sämmtliche mit Ergotin subcutan behandelten Frauen klagten über heftigen Schmerz während und gleich nach der Einspritzung; derselbe hielt meistens kaum fünf Minuten, zuweilen aber auch länger an und konnte durch Berührung der Injectionsstelle noch nach Tagen wieder hervorgerufen werden. Die Injectionsstelle war knötchenartig und hart noch bei allen Patientinnen, als wir sie entliessen. Selbst die Frau L. (Fall 3), welche wegen ihrer Peritonitis erst zwei Monate nach den Ergotineinspritzungen das Haus

<sup>1)</sup> Hildebrandt hat (Klinische Wochenschrift 1872, No. 25) neun Fälle von Fibro-Myomen des Uterus veröffentlicht, welche von ihm mittelst Ergotin-Injectionen behandelt wurden. Die Erfolge waren überraschend günstig, da in fast allen Fällen eine deutliche Verkleinerung, in vieren bis zum Aufhören aller Belästigungen, einmal sogar eine totale Beseitigung des Tumors erreicht wurde. Verf. stellt als wahrscheinlich hin, dass „theils durch den vermittelst des Ergotin hervorgerufenen Krampf der die Tumoren ernährenden Gefässe, theils durch die allseitige Compression, welche der Tumor durch die sich contrahirenden Wände des Uterus nach der Injection erfährt, eine mangelhafte Ernährung des Tumors eintritt.“ Diese pathologische Auffassung findet in den oben mitgetheilten experimentellen Thatsachen nicht nur eine gute Stütze, sondern wohl auch eine einheitliche Begründung.

verliess, zeigte an den betreffenden Stellen noch kleine Verhärtungen, die sie allerdings in keiner Weise belästigten. Abscedirungen wurden in keinem unserer Fälle beobachtet.

Nach den Erfahrungen, welche sich aus den an Thieren und an der Typhusleiche gemachten Sectionen ergaben, hat die Annahme, dass Residua der eingespritzten Flüssigkeit noch sehr lange (Wochen lang) im Bindegewebe zurückbleiben, genügende Begründung. Es wäre keine undankbare Mühe, ein schneller zur Resorption führendes Menstruum aufzufinden, welches doch zugleich die Bedingungen erfüllt, das Ergotin in gleichmässiger Vertheilung zu erhalten und die Hautdecken nicht allzu heftig zu reizen; Vorteile, welche wir unserem Präparat wenigstens nachrühmen dürfen. Summarisch ausgedrückt würden die gewonnenen praktischen Anschauungen vielleicht so zu fassen sein, dass:

- 1) subcutane Ergotineinspritzungen, besonders bei anämischen Personen wohl im Stande sind, Uterusblutungen ziemlich schnell, dauernd und ohne erhebliche unangenehme Nebenwirkungen zu stillen.
  - 2) Der Umstand, dass ein beträchtlicher Theil der angewandten Flüssigkeit noch lange unresorbirt bleibt, das Vertrauen auf die Sicherheit des Mittels schmälert und besonders auch Angaben über die Dosirung einstweilen noch verfrüht erscheinen lässt.
- 

## XXXVI.

### **Myeloplaxen und Knochenresorption.**

Von Dr. Georg Wegner,  
Assistenten am pathologischen Institut in Berlin.

---

Man kennt seit langer Zeit die von ihrem Entdecker Robin Plaques à noyaux multiples, später Myeloplaxes genannten vielkernigen Zellen des Knochenmarks und des Periostes, ohne jedoch weder für ihr normales Vorkommen noch für ihr Vorhandensein in pathologischen Bildungen namentlich Geschwülsten ein rechtes Verständniss von ihrer Bedeutung und ihrem Wesen zu haben.