

einander hin, solche entstehen, wenn zwei Saamenthiere nach einerlei Richtung, ohngefähr auf 90 Grad voneinander zu stehen kommen.

14) Nur eine Missgeburt habe ich gehabt, wobei sich beider Rückgrad in der Mitte, doch um ein wenig nach dem Schwanz hin, nach einem rechten Winkel durchschnitten. Es stellte also diese Missgeburt ein ordentliches Kreuz vor.

Dergleichen entstehen, wenn ein Ei durch zwei Saamenthiere fruchtbar geworden, und selbige sich an einen Ort setzen, doch also, dass ihre Richtung auf 90 Grad differirt.

Die Missgeburten (No. 12. 13.) sind vom Auswurf an, bis nahe an ihre Köpfe in eins gewachsen: Allein die (No. 14.) angeführte Missgeburt hatte einen in etwas verzogenen gemeinschaftlichen Leib, wo bei einem jeden Fische insbesondere, eines Theiles der Oberleib frei, nemlich einzeln zu sehen war.

15) Alle oberwehte Missgeburten sterben im Alter von 4 bis 6 Wochen, nemlich, nachdem ihr gemeinschaftlicher Magen völlig ausgeleert.

Denn da ein jeder Kopf einer solchen Missgeburt, nach einer besonderen Reihe von Empfindungen sich richten will, keiner aber, wegen Anhang des Gegentheils, etwas auszuführen vermag; so fällt es dergleichen Doppelfischen nicht möglich, einige Nahrung zu erhaschen, mithin müssen sie in angeführter Zeit verschmachten.

16) Alle Missgeburten bei Menschen und den Thieren überhaupt, welche einen gemeinschaftlichen Magen haben, entstehen, wenn ein Ei durch mehr denn ein Saamenthier fruchtbar geworden. —

17) Es ist noch zu erinnern, dass alles, was von künstlicher Erzielung der Forellen in vorbergehenden erwehnet ist, auch in Betracht der Lachse stattfindet.“

## V.

### Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Arsenverbindungen auf den thierischen Organismus.

Von Dr. A. Lesser,

Assistenten an dem Institut für Staatsarzneikunde zu Berlin.

(Fortsetzung von Bd. LXXIII. S. 621.)

#### III. Einwirkung der arsenigen Säure auf die Respiration.

(Hierzu Taf. VI.)

Um die Einwirkung der arsenigen Säure auf die Respiration zu ermitteln, wurden fünf Reihen von Versuchen angestellt. Die

Arseniklösung wurde subcutan oder in die Vena jugularis, entweder bei intacten Vagis oder nach deren Durchschneidung, endlich in das periphere Ende einer Carotis injicirt. Während nach subcutaner Application das Gift allmählich und gleichmässig den inneren Organen zugeführt wird, bringt die Injection in die Gefässe den Giftgehalt des Blutes fast mit einem Schlage auf die gewünschte Höhe. Nach Injection in das centrale Ende der Vena jugularis werden die Endigungen der Vagi in den Lungen, nach Einführung in den peripheren Theil einer Carotis unter Anderem das Athmungscentrum selbst zuerst der Wirkung des Giftes ausgesetzt.

In den ersten 4 Versuchsreihen wurden nur lethale, in der fünften auch geringere Dosen applicirt.

#### I. Versuchsreihe.

Thier intact. Injection in das subcutane Gewebe des Oberschenkels.

In jeder Versuchsreihe dieses Abschnittes wurden folgende Dosen angewendet: 0,01, 0,015, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,065 Grm. Arsen pro Kilo Thier. Ich gebe der Raumersparniss halber auch hier nur die mir zur Klarlegung der durch Arsenik hervorgerufenen Respirationsveränderungen absolut nothwendig erscheinenden Curven wieder. Aus demselben Grunde habe ich auch Abstand genommen, die Versuchsprotocolle in extenso mitzutheilen.

Curve 1	0,02 Grm. Arsen pro Kilo Thier.					
- 2	0,04	-	-	-	-	-
- 3	0,065	-	-	-	-	-

In allen Versuchen dieser Reihe steigt anfangs die Respirationsfrequenz. Die Zunahme der Zahl der Athmungen tritt allmählich nach den geringeren, schneller nach den grösseren Dosen ein. In einigen Fällen wurde die zweifache Grösse der Athmungsfrequenz vor der Vergiftung erreicht. Nicht regelmässig wächst die Zahl der Respirationen proportional der Höhe der Dosis. Von dem Zeitraum der zwischen der Intoxication und dem Tode des Thieres liegt, nimmt das Stadium, in dem die Respirationsfrequenz vermehrt ist, die kleinere Hälfte ein, das sich an dieses anschliessende mit verminderter Zahl der Athmungen die grössere. Der Abfall der diese Verhältnisse wiedergebenden Curve ist bei den grösseren Gaben ein steilerer.

Die Ausgiebigkeit der Athembewegungen wird während des I. Stadiums in der Regel nur nach Application grösserer Gaben etwas gesteigert. Im II. Stadium sinkt die Tiefe der Respirationen fast continuirlich. Während vor der Vergiftung nur der abdominale Respirationstypus (es wurden nur Kaninchen als Versuchsthiere benutzt) zu beobachten war, tritt in der II. Hälfte des I. Stadiums derselben, namentlich nach grösseren Dosen, der costo-abdominale auf, um dann, freilich nur für einige Augenblicke, in einen fast rein costalen mit äusserst ergiebigen Excursionen des Thorax überzugehen. Wenn die Athmung schon sehr schwach geworden, wenn die von dem allein noch agirenden Diaphragma auf eine Nadel übertragenen Schwingungen einen sehr geringfügigen Ausschlag besitzen, agiren die Nasenflügel stark, der Mund wird bei jeder Inspiration weit geöffnet; eine enorme Incongruenz zwischen der Thätigkeit der Mund- und Nasenflügelmuskeln und denen des Thorax und des Abdomens. — Kurz vor dem Tode treten krampfartige Zuckungen am ganzen Körper, mehr oder minder kräftig und langdauernd, auf; bei Anwendung grosser Dosen erscheinen sie auch schon bald nach der Injection für einige Augenblicke. Kurz vor dem Erlöschen der Respiration tritt ferner auch Exophthalmus ein, es erweitern sich die Pupillen enorm, um nach dem Tode sich wiederum zu verengern; und zwar werden sie dann kleiner als sie vor der Vergiftung gewesen.

## II. Versuchsreihe.

Durchschneidung der Vagi am Halse. Injection in das subcutane Gewebe des Oberschenkels.

Curve 4	0,015 Grm. Arsen pro Kilo Thier.				
- 5	0,04	-	-	-	-
- 6	0,05	-	-	-	-

Auch bei jedem dieser Versuche steigt anfangs die Respirationsfrequenz. Eine so grosse Differenz zwischen der Schnelligkeit des Ansteigens nach Application kleiner oder grosser Dosen, wie in den Versuchen der I. Reihe ist hier nicht zu constatiren. Auch die Vermehrung der Frequenz ist hier durchgängig eine geringere wie in den vorher angeführten Fällen. So steigt die Zahl der Athmungen in den Versuchen der

Dosis	I. Versuchsreihe		II. Versuchsreihe	
	$\frac{1}{4}$ Minute	annähernd	$\frac{1}{4}$ Minute	annähernd
0,015	von 15—34	1 : 2	von 9—12	1 : $1\frac{1}{8}$
0,02	- 19—31	1 : $1\frac{2}{3}$	- 8—12	1 : $1\frac{1}{2}$
0,03	- 33—54	1 : $1\frac{2}{3}$	- 4—6	1 : $1\frac{1}{2}$
0,04	- 38—52	1 : $1\frac{1}{3}$	- 12—16	1 : $1\frac{1}{8}$
0,05	- 21—32	1 : $1\frac{1}{2}$	- 15—18	1 : $1\frac{1}{2}$
0,065	- 34—64	1 : 2	- 10—15	1 : $1\frac{1}{2}$

Das Stadium, in dem die Zahl der Athmungen verringert, ist das längere. Der Abfall derselben ist auch hier bei grösseren Dosen ein steilerer. Die Tiefe der Athmungen nimmt allmählich und stetig ab, nur nach Einführung sehr grosser Dosen ist eine geringe Steigerung derselben in dem I. Stadium ihrer Einwirkung sicher zu constatiren. Der Wechsel der Respirationstypen ist ein geringerer. Bezüglich des Auftretens krampfhafter Zuckungen, des Verhaltens der Pupille und der sog. terminalen Respirationsbewegungen gelangen keine Differenzen zwischen den Versuchen dieser und der früheren Reihe zur Beobachtung. Durchgängig erfolgt dagegen nach Einführung gleicher Dosen der Tod der Thiere, deren Vagi vor der Vergiftung durchschnitten sind, schneller als der der unversehrten und intacten.

Dosis	Thiere intact		Thiere, deren Vagi durchschnitten,	
	nach 320 Min.	totd	nach 83 Min.	totd
0,015	-	-	-	-
- 0,02	- 152	- -	- 65	- -
- 0,03	- 70	- -	- 61	- -
- 0,04	- 62	- -	- 32	- -
- 0,05	- 31	- -	- 27	- -
- 0,065	- 17	- -	- 14	- -

### III. Versuchsreihe.

Thier intact. Injection in das centrale Ende der Vena jugularis sinistra.

Während die Veränderungen der Respiration, die nach Injection kleiner Dosen in die Vena jug. auftreten, vollständig denen gleichen, die nach subcutaner Application zu beobachten sind, während auch hier ein I. Stadium mit vermehrter, ein II. mit verminderter Zahl der Athmungen zu verzeichnen ist, sehen wir nach Einführung grösserer Gaben in die Vene bald der Steigerung der Athmungsfrequenz eine Verringerung derselben voraufgehen, bald nicht.

Curve 7a	0,03 Grm. Arsen pro Kilo Thier.
- 7b	0,03 - - - - -
- 8a	0,05 - - - - -
- 8b	0,05 - - - - -

Diese Differenz wird durch die Schnelligkeit, mit der die Injection ausgeführt wird, bedingt. Je langsamer sie vollendet wird, um so sicherer ist eine sofortige Verminderung der Zahl der Athmungen zu vermeiden. Im Uebrigen sehen wir hier ganz dieselben Erscheinungen im Laufe der Vergiftung auftreten, wie in den Versuchen der I. Reihe.

Erwähnenswerth ist vielleicht noch, dass fast in der Hälfte dieser Versuche, kurz vor dem Tode das Cheyne-Stokes'sche Respirationsphänomen sich zeigte. Die Dauer desselben betrug höchstens fünf Minuten. — Bei dem Vergleich der Respirationsfrequenz in den Versuchen der I. Reihe und in den der III. ergibt sich, dass constant die Zunahme der Zahl der Athmungen in jener grösser ist als in dieser. — Der Tod erfolgte in den Versuchen dieser Reihe schneller als in den gleichnamigen der I.

#### IV. Versuchsreihe.

Vagi am Halse durchschnitten. Injection in das centrale Ende der Vena jugul. sin.

Curve 9	0,01 Grm. Arsen pro Kilo Thier.
- 10	0,04 - - - - -
- 11	0,05 - - - - -

In diesen Versuchen sinkt kurz nach der Injection die Respirationsfrequenz, steigt darauf aber, mit Ausnahme derjenigen Fälle, in denen die enormsten Dosen gegeben, bis um ein Weniges über die vor der Vergiftung eingenommene Höhe oder bis zu derselben, um dann, um so steiler je grösser die Dosis, bis auf Null abzufallen. Die Tiefe der primären Abnahme der Respirationsfrequenz hängt wiederum nicht so sehr von der Quantität des eingeführten Giftes, als von der Schnelligkeit der Injection ab. Constant ist die Zunahme der Zahl der Athmungen bei den Versuchen dieser Reihe eine geringere als in denen der dritten. So steigt die Respirationsfrequenz in der

Dosis	III. Versuchsreihe		IV. Versuchsreihe	
	$\frac{1}{4}$ Minute	annähernd	$\frac{1}{4}$ Minute	annähernd
0,01	von 12—21	1 : 1 $\frac{3}{4}$	von 16—20	1 : 1 $\frac{1}{4}$
0,02	- 17—20	1 : 1 $\frac{1}{6}$	- 10—11	1 : 1 $\frac{1}{11}$
0,03	- 18—30	1 : 1 $\frac{2}{3}$	- 8—10	1 : 1 $\frac{1}{4}$
0,04	- 14—15	1 : 1 $\frac{1}{14}$	- 10—7	1 : $\frac{7}{10}$
0,05	- 14—20	1 : 1 $\frac{3}{7}$	- 12—6	1 : $\frac{1}{2}$

Ebenso constant erfolgt in diesen Versuchen der Tod schneller als in den entsprechenden der vorigen Reihe.

III. Reihe.						IV. Reihe.					
Dosis	0,015	todt	174 Min.	nach	Injection	75 Min.	todt.				
-	0,02	-	119	-	-	-	33	-	-		
-	0,03	-	28	-	-	-	14	-	-		
-	0,04	-	21	-	-	-	12	-	-		
-	0,05	-	18	-	-	-	8	-	-		

Anmerkung. Ich bemerke übrigens, dass mir auch Fälle vorgekommen, in denen die Steigerung der Athmungsfrequenz oder die Zeitdauer, die zwischen Vergiftung und Tod gelegen, nicht vollständig conform den oben entwickelten Regeln sich verhielt. Einmal differirte das Alter und das Körpergewicht der zu vergleichenden Thiere dann mehr wie in den als Typen aufgeführten Fällen, oder es liessen sich die Differenzen zurückführen auf Krankheiten, namentlich auf Bronchialkatarrh mit mehr oder minder ausgebreiteten Atelectasen, auf Magen-Darmkatarrhe oder auf Blutverluste, die die Thiere unmittelbar vor der Vergiftung erlitten u. a. m., endlich in der geringsten Anzahl war es mir unmöglich einen Grund für die Verschiedenheit der Reaction unserem Mittel gegenüber aufzufinden.

#### V. Versuchsreihe.

Thier intact. Injection in das periphere Ende der linken Carotis.

Curve	12	0,0025	Grm.	Arsen	pro	Kilo	Thier.
-	13	0,01	-	-	-	-	-
-	14	0,04	-	-	-	-	-

In diesen Versuchen äussert sich die Einwirkung auf das Athmungscentrum zuerst in einer freilich schnell vorübergehenden Abnahme der Respirationsfrequenz, die in Versuch 14 bis zum Stillstande in Expirationsstellung sich steigert. Dann folgt ein zweites Stadium, in dem die Athmungsfrequenz vermehrt ist, diesem schliesst sich, falls die angewandte Dosis eine lethale war, ein drittes etwas längeres an, in dem die Zahl der Athmungen continuirlich sinkt. Stets fällt auch mit der primären Abnahme der Zahl eine Verringerung der Ausgiebigkeit der Respirationen zusammen.

Aus den Versuchen der I. und II. Reihe folgt, dass die arsenige Säure anfangs die Erregung des Noeud vital erhöht, und zwar einmal durch Steigerung der Erregbarkeit, bezüglich der Erregung des Centrums selbst, zweitens durch Erregung der Vagusendigungen in den Lungen. Das Erstere wird unter Anderem durch Zunahme der Respirationsfrequenz auch nach Durchschneidung der Vagi erwiesen, das Letztere folgt aus der Thatsache, dass die Zunahme

der Zahl der Athmungen in den Versuchen der ersten Reihe grösser ist als in den entsprechenden der zweiten. Interessant ist es auch, dass die Erregbarkeit des Athmungscentrums nicht so rasch vernichtet wird, wenn die Thiere intact, wie wenn ihre Vagi am Halse vor der Vergiftung durchschnitten sind. Das Stadium mit verminderter Respirationsfrequenz wird durch Herabsetzung der Erregbarkeit des Athmungscentrums hervorgerufen. Dass die Erregung desselben eine geringere ist, folgt aus der Beobachtung, dass mit der Abnahme der Zahl eine Verminderung der Tiefe der Respirationen Hand in Hand geht. Die Richtigkeit der Behauptungen in Betreff der Erregbarkeitsveränderungen des Noeud vital wird direct auch durch folgenden Versuch bewiesen. Die Reizung des centralen Endes des rechten Vagus bei einem Rollenabstand von 38,0 Cm. — ein Kaninchen diente als Versuchsthier — bewirkte stets nur eine Beschleunigung der Respiration, niemals einen Stillstand derselben. Einige Minuten nach der subcutanen Injection von 0,015 Grm. Arsen pro Kilo ruft eine Reizung des Vagus bei gleichem Rollenabstand, bei gleicher Distance der Electroden und an derselben Stelle des Nerven ausgeführt wie die früheren, eine tetanische Contraction der Inspirationsmuskeln hervor. 40 Minuten später, nachdem inzwischen das II. Stadium der Giftwirkung eingetreten, vermochte selbst eine Reizung bei dem Rollenabstande von 150 Cm. nicht einen gleichen Effect zu bewirken.

Wenn die gleiche Quantität arseniger Säure schneller, als es bei der subcutanen Application der Fall ist, den in Frage kommenden nervösen Gebilden zugeführt wird, so entfaltet sie eine bei weitem intensivere, mehr lähmende als reizende Wirkung. Die Versuche der III. und IV. Reihe lassen eine bedeutend geringere Zunahme der Respirationsfrequenz in dem ersten Stadium der Giftwirkung, in dem zweiten eine schnellere Vernichtung der Erregbarkeit des Athmungscentrums unzweideutig erkennen. Das letztere wird sogar unmittelbar nach der Injection stets in seiner Erregbarkeit vermindert; eine Herabsetzung, die zwar durch die starke Reizung der Vagusendigungen und deren excitirende Einwirkung übercompensirt wird, wenn die Dosis nicht zu gross oder ihre Injection nicht zu rasch vollendet wurde. Sichergestellt wird diese Behauptung auch noch durch die Versuche der fünften Reihe, in denen stets eine Abnahme der Zahl und der Intensität der Respi-

rationen unmittelbar selbst nach Injection relativ winziger Dosen in die Carotis eintraten.

Endlich wäre noch die Frage zu erwägen, ob nicht die geschilderten Veränderungen der Respiration von Veränderungen in dem Gasgehalt des Blutes in Folge Abschwächung der Herzaction und Verlangsamung des Kreislaufes auftreten. Wenn man einem mit Arsenik vergifteten Thiere unmittelbar nach Aufhören der Respiration die Carotis der einen Seite und die Jugularis der anderen eröffnet, so ist ein sehr bedeutender Farbenunterschied in dem sich rhythmisch schneller aus der Arterie entleerenden Blut und dem gleichmässig langsam ausfliessenden Inhalt der Vene wahrzunehmen. Nimmt man hinzu, dass constant das Herz mindestens mehrere Minuten nach dem Erlöschen der Athmung noch agirt und zwar so kräftig, dass an dem in die Carotis eingeschalteten Manometer deutliche Schwankungen mit Leichtigkeit zu erkennen sind, dass seine Contractionen beträchtliche Schwingungen einer durch die Thoraxwand eingestossenen Nadel veranlassen, so dürfte es ebenso schwierig sein, der Behauptung Sklarek's zuzustimmen, dass Arsenik Warmblüter durch Lähmung des Herzens tödte, wie es für uns unmöglich war, diese seine Anschauung für die lethale Wirkung unseres Mittels auf Frösche zu bestätigen. Bemerkenswerth übrigens scheint es mir noch zu sein, dass nach Arsenikvergiftung bei Kaltblütern das Herz das *primum moriens*, bei Warmblütern das widerstandsfähigste der lebenswichtigen Organe ist.

---

Die Temperatur der Versuchsthiere sinkt während der Vergiftung recht beträchtlich, und zwar ziemlich proportional der Länge der Intoxication. So fiel in einem Versuche, der 230 Minuten dauerte, die Körperwärme — das Thermometer lag im Rectum — von 38,7 auf 28,9, in einem anderen, in dem das Kaninchen 130 Minuten nach der Application des Giftes lebte, von 38,5 auf 31,2, in einem dritten von 52 Minuten Dauer von 39,9 auf 36,3, in einem vierten von 20 Minuten Länge von 39,6 auf 39,1. Die Temperatur sinkt stärker in der I. Hälfte der Vergiftung als in der II.; die Höhe der Dosis hatte relativ wenig Einfluss auf die Schnelligkeit und die Grösse des Temperaturabfalles.



